SCLÉROSE ET ATROPHIE

DE LA

MUQUEUSE GASTRIQUE

SCLÉROSE ET ATROPHIE

DE LA

MUQUEUSE GASTRIQUE

PAR

Émile du BOÜAYS de COUËSBOUC

Docteur en Médecine de la Faculté de Paris



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—

1892

INTRODUCTION

Lorsque dans les traités classiques on veut lire les chapitres consacrés à l'anatomie pathologique de la muqueuse gastrique on est surpris du vague qui règne dans les descriptions. C'est qu'en effet le substratum anatomique des maladies chroniques de l'estomac est encore en grande partie ignoré et la raison en est simple : c'est que d'une part la muqueuse gastrique est d'une structure extrèmement délicate et que d'autre part formée par une collection de glandes à ferment, elle est soumise à l'action destructive exercée par la sécrétion de ses propres éléments constituants. Aussi dans les autopsies trouve-t-on le plus souvent la muqueuse gastrique altérée : cette altération se produit si facilement que, même quand on recueille la muqueuse fraîche chez des suppliciés ou sur des animaux, il faut user des plus grandes précautions.

Brinton insiste beaucoup dans son traité sur la nature essentiellement altérable de la muqueuse gastrique et sur la nécessité de s'entourer de précautions lorsqu'on veut distinguer dans ses altérations la part qui revient à la lésion pathologique et celle qui n'est que le résultat d'une auto digestion. Ces difficultés étaient peu faites pour favoriser l'étude des lésions stomacales, aussi fut-elle un peu délaissée lors de la généralisation des recherches histologiques. Cette sorte de défaveur augmenta encore lorsqu'il fut démontré que le ramollissement stomacal pris pour une lésion n'était que le résultat d'une altération cadavérique : il était admis en effet depuis Louis que les muqueuses dont on enlevait des morceaux sensiblement plus petits que ceux que fournissaient les muqueuses normales étaient atteintes de ramollissement. Il existait même toute une séméïologie basée sur cette apparence de lésions.

Tout contribuait donc à faire considérer les lésions stomacales comme d'une étude ingrate et trompeuse.

Cependant dans ces dernières années l'invention des sondes gastriques, la pratique des lavages ont permis d'examiner de près les caractères chimiques de la digestion à l'état pathologique et à l'état sain. En France, les recherches de M. G. Sée et de ses élèves, celles de M. Mathieu ont montré quelles ressources on pouvait tirer de ces procédés nouveaux qui ont déjà fourni à la thérapeutique de précieuses indications. Plus récemment le livre de MM. Hayem et Winter est venu compléter ces données en leur donnant une base plus scientifique. On se trouve donc en présence de ce fait en apparence paradoxal que pour l'estomac les désordres chimiques sont mieux connus que les altérations anatomiques. Il n'y a pas d'autre organe dont l'étude présente ce phénomène.

Néanmoins des notions nouvelles ont été acquises sur l'anatomie pathologique de la muqueuse gastrique, les histologistes sont revenus à la charge et dans ces dernières années des travaux remarquables se sont produits. MM. Hanot et Gombault, Balzer, Marfan, Mathieu, Ménétrier, Pilliet ont apporté chacun leur contingent à cette étude : mais ces travaux sont épars dans les revues; chacun de ces auteurs n'envisage qu'un point particulier de la question et c'est en vain qu'on chercherait une vue d'ensemble des notions que nous possédons sur l'anatomie pathologique des lésions chroniques de l'estomac.

Nous avons pensé qu'en rapprochant ces faits épars qui modifient en les complétant les descriptions classiques, il serait possible de résumer l'état des connaissances actuelles sur ce sujet. Nous avons consulté les auteurs qui ont écrit sur l'anatomie pathologique de l'estomac, nous avons comparé leurs descriptions, nous nous sommes efforcé de nous faire une idée générale des lésions des gastrites chroniques et, sans avoir aucune notion nouvelle à mettre en avant, nous nous estimerons heureux si nous parvenons à présenter la question sous son véritable jour.

Pour topographier les lésions qu'on peut observer à l'état pa-

thologique, il est indispensable d'avoir présent à l'esprit un schéma de la structure normale de l'estomac. Nous en ferons l'exposé préalable avant d'entrer dans notre sujet.

Nous diviserons notre travail en deux parties : la première sera consacrée à l'étude générale des lésions de la muqueuse de l'estomac, au cours des maladies chroniques de cet organe. Dans un premier chapitre nous étudierons le processus général des gastrites chroniques.

Un second sera consacré à l'étude des lésions glandulaires — et nous passerons successivement en revue l'hypertrophie des glandes, leur atrophie simple ou avec dégénérescence graisseuse — les lésions cellulaires qu'on observe dans les glandes ainsi modifiées — et enfin dans un paragraphe spécial, nous nous étendrons sur les érosions hémorrhagiques de la muqueuse gastrique.

Dans un 3me chapitre, nous étudierons les lésions du chorion et nous insisterons sur la sclérose sous muqueuse hypertrophique, la linite de Brinton.

Dans le chapitre IV, nous dirons quelques mots d'une lésion rare de la muqueuse gastrique : la dégénérescence amyloïde.

La seconde partie sera consacrée à l'étude des gastrites spéciales et nous passerons successivement en revue celles qui ont pu être isolées jusqu'ici : nous étudierons les lésions succédant à l'ingestion de caustiques, l'état de la muqueuse gastrique dans le cancer de l'estomac, les lésions de l'estomac des buveurs, des phtisiques, des cardiaques, des Brightiques et des urinaires. Enfin, nous terminerons en disant quelques mots de cette altération à pathogénie mal déterminée, qu'on a désignée sous le nom d'*Atrophie Gastrique*.

Avant d'entrer dans notre sujet, qu'il nous soit permis d'adresser nos sincères remerciements à M. le docteur Pilliet qui a bien voulu nous aider de ses conseils pour la rédaction de cette thèse : c'est lui qui nous a suggéré l'idée d'entreprendre ce travail de revue sur l'anatomie pathologique des gastrites chroniques, bon nombre des observations que nous reproduisons lui appartiennent, et nous aurons souvent l'occasion d'exposer ses idées au cours de ce travail.

Nous sommes heureux de pouvoir exprimer ici à notre cher maître, M. le docteur Descroizilles, toute notre gratitude pour l'extrême bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous prions M. le professeur Germain Sée, de vouloir bien agréer nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

STRUCTURE NORMALE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE.

La muqueuse gastrique est essentiellement constituée de deux parties : l'épithélium tant profond ou glandulaire que superficiel ou de revêtement et le chorion ou stroma conjontif comprenant lui même des vaisseaux, des nerfs et la musculaire muqueuse. — Étudions successivement chacune de ces parties.

Epithélium de revêtement. — Toute la surface de la muqueuse gastrique est recouverte d'un revêtement épithélial qui se continue sans ligne de démarcation au niveau du pylore avec l'épithélium intestinal, et d'autre part au niveau du cardia s'adosse à l'épithelium pavimenteux stratifié de l'œsophage qui apparaît brusquement sans aucune transition. Cet épithélium de la muqueuse gastrique est constitué par des éléments du type caliciforme : cellules en forme de verre à champagne avec une extrémité profonde effilée, par laquelle ces éléments groupés en bouquets et en gerbes s'insèrent sur le sommet des courtes villosités stomacales et une extrémité libre, évasée, par laquelle on peut voir sortir un bouchon muqueux. Moschner, éleve de Heidenhain divise suivant sa hauteur la cellule caliciforme gastrique en 3 zônes : une zône supérieure claire et muqueuse : une moyenne en voie de transformation muqueuse et une profonde opaque autour du noyau, ce qui signifie que le reticulum cytoplasmique est très développé autour du noyau, que ses mailles sont écartées irrégulièrement par l'infiltrat muqueux dans la zône moyenne et qu'enfin la partie supérieure libre est occupée par le matériel muqueux collecté.

Cette zône supérieure n'a pas de limites précises du côté de la surface libre. Elle doit être considérée comme du mucus parfait (1)

(1) Le rôle du mucus comme enduit protecteur et de revêtement est mis hors de doute par l'anatomie comparée : on sait que le gésier des oiseaux est tapissé d'une couche d'apparence cornée qui n'est autre chose que du mucus

et constitue le bouchon muqueux de la cellule. Dans la zône profonde nucléaire se voit le noyau, volumineux, arrondi et elliptique. Le noyau contient tantôt un seul, tantôt deux nucléoles. Pourvus d'une membrane d'enveloppe sur leurs parties latérales ces éléments caliciformes sont ouverts à leur extrémité libre qui laisse échapper le mucus, bien différents par conséquent des cellules de l'épithélium intestinal limitées par un plateau. Schultze, Moschner, Ebstein, Rollet ont signalé entre les cellules caliciformes, à leur face profonde en contact avec la basale, de petits éléments ronds ou allongés, à gros noyau et à protoplasma granuleux. Moschner, Ebstein les considèrent comme des éléments de remplacement destinés à renouveler l'épithélium de revêtement. Stöhr les avait aussi remarqués, il les regardait comme des cellules migratrices et les croyait capables de se transformer en éléments épithéliaux. Pilliet qui les a observés les considère comme de véritables cellules bordantes erratiques provenant d'une aberration d'évolution des éléments caliciformes. « Il semble, dit cet auteur, que le centre de formation des cellules épithéliales est le col des glandes : c'est là qu'elles sont le plus petites et le plus serrées : quelques-uns de ces éléments, au lieu d'évoluer vers le type muqueux, ce qui donnerait naissance à des cellules caliciformes, évoluent vers l'état granuleux et donnent naissance à des éléments semblables aux cellules bordantes des culs-de-sac glandulaires. » L'épithélium repose sur une membrane basale qui le sépare du chorion de la muqueuse.

Glandes. — Lorsqu'on examine à la loupe la surface de la muqueuse gastrique, on voit qu'elle présente une multitude de petites dépressions dans lesquelles s'enfonce l'épithélium superficiel. Toutes ces petites dépressions répondent à l'embouchure des glandes de l'estomac. Celles-ci sont si nombreuses qu'on en compte, d'après Sappey, 100 à 150 par millimètre carré. Ces

concrété et secrété par des glandes en tube sous jacentes. C'est donc l'équivalent de l'estomac pylorique ou muqueux des mammifères tandis que le ventricule succenturié qui précède le jabot présente des glandes en tube remplies de cellules granuleuses qui sont évidemment les éléments actifs de la sécrétion gastrique.

glandes se distinguent en deux variétés. Les glandes qui sécrètent le suc gastrique, glandes à pepsine et celles qui sécrètent le mucus. D'après Sappey, les glandes à pepsine occupent toute la région splénique, toute la portion moyenne de l'estomac et ses deux courbures. Les glandes mucipares entourent l'orifice pylorique, du cul-de-sac de la petite tubérosité jusqu'à 4 à 5 centimètres du pylore, d'où leur nom de glandes pyloriques. Klein, Nussbaüm, Edinger, Stöhr ont démontré que cette distribution n'était pas absolue ; on pourra trouver au pylore quelques glandes à pepsine et réciproquement mais beaucoup plus rarement des glandes mucipares dans la région splénique.

Glandes a pepsine. — Les glandes à pepsine sont des glandes tubulées. Pour bien se rendre compte de la disposition de ces tubes glandulaires, de leur groupement et des rapports que ces groupes affectent les uns avec les autres, il faut examiner une coupe mince faite perpendiculairement à la surface sur des fragments d'estomac durcis dans l'alcool. On voit alors que les tubes glandulaires sont groupés par paquets de 5, 6, autour de canaux excréteurs communs ; à chaque faisceau, à chaque groupe de tubes glandulaires est départie une individualité propre, plus manifeste encore chez certains animaux que chez l'homme où les groupes glandulaires sont très rapprochés. On voit que la forme trifide, multifide décrite aux glandes n'est qu'apparente et due en réalité au groupement des tubes sécréteurs autour d'un canal excréteur commun.

Jusqu'en 1870 on ne donnait qu'une seule description du tube sécréteur : c'était celle de Kölliker qui décrivait à la glande deux portions : une portion supérieure comparée par lui à un goulot et tapissée par un épithélium cylindrique et une extrémité profonde, bosselée, inégale et remplie de grosses cellules à protoplasma granuleux, à noyaux volumineux, pepsinifères qui comblaient le tube au point d'obstruer complètement sa lumière.

En 1870, Heidenhain et Rollet en donnèrent simultanément une nouvelle description.

D'après Heidenhain le tube glandulaire des glandes à suc gastrique est divisé en 3 portions : l'embouchure, le col et le

corps. L'embouchure évasée, cratériforme est tapissée par des éléments cylindriques, muqueux, cupuliformes, identiques à ceux de l'épithélium de revêtement. Le col et le corps présentent deux sortes d'éléments : les cellules bordantes ou de bordure et les cellules principales. Les cellules bordantes répondent aux cellules pepsinifères de la description de Kœlliker : arrondies, elliptiques ou polygonales par pression réciproque, elles sont formées d'un protoplasma granuleux, obscur, avec un noyau rond au centre. Elles se colorent énergiquement par les réactifs : en brun par l'acide osmique, en bleu céleste par le violet de quinoléine. Les granulations très nombreuses du protoplasma sont considérées comme représentant le ferment peptique. D'après Nussbaïm, ces granulations peptiques trouveraient leur réactif par excellence dans l'acide osmique. Très nombreuses au niveau du col, plus rares ou absentes au niveau du corps ces cellules sont appliquées sur la paroi du tube à laquelle elles forment un revêtement presque continu et qu'elles repoussent en dehors au point de lui donner un aspect bosselé. — Les autres cellules appelées par Heidenhain cellules principales, sont pyramidales, claires, muqueuses, nullement granuleuses, à peu près réfractaires aux réactifs colorants (1). — Rares au niveau du col elles sont abondantes dans le corps. Elles possèdent un petit noyau situé près de leur base d'implantation. Entre elles et la paroi glandulaire se trouvent les cellules de bordure, de sorte que celles-ci n'atteignent jamais la lumière du tube. Elles tendent au contraire à faire saillie au dehors d'où l'apparence bosselée du tube. Parfois ces bosselures sont si accentuées qu'elles constituent de véritables loges. — Rollet divise également le tube glandulaire en 3 portions qu'il appelle : pièce intermédiaire interne (2), pièce intermédiaire externe, pièce terminale ou fond.

(1) Ce caractère muqueux de la cellule principale s'observe le plus souvent chez le chien. Chez l'homme et chez un grand nombre d'animaux, la cellule principale est au contraire le plus souvent granuleuse, opaque comme nous le verrons plus loin.

(2) Rollet procède dans sa description de la surface libre de la muqueuse vers sa face profonde adhérente.

Il appelle les cellules de bordure : cellules délomorphes et les cellules principales adélomorphes, parce que les premières examinées à l'état frais, se laissent délimiter facilement des secondes dont l'ensemble forme une masse diffuse dans laquelle on ne saurait voir le contour cellulaire. Sa description ne diffère en somme de celle de Heidenhain qu'en ce qu'il nie la présence des cellules principales ou adélomorphes dans la pièce intermédiaire *externe*.

Ainsi donc, d'après Heidenhain, il existe deux sortes d'éléments dans la glande cardiaque : les cellules principales à protoplasma clair limitant par leur surface libre la lumière du tube glandulaire et les cellules bordantes sombres et fortement colorées situées à la périphérie et refoulant la paroi glandulaire qui apparaît bosselée.

Pour la distribution réciproque de ces éléments, on peut avec Rollet diviser la glande en 4 tronçons : un inférieur répondant au fond de la glande tapissé surtout par des cellules principales, un moyen où les cellules bordantes se mêlent aux cellules principales et un supérieur rempli de cellules bordantes : le 4e segment est formé par le col de la glande où l'on peut rencontrer quelques cellules bordantes erratiques parmi les éléments cylindriques muqueux.

La description de Heidenhain se rapporte aux glandes à pepsine de l'estomac du chien chez lequel l'existence des éléments cellulaires, cellules bordantes et principales est des plus nettes. En est-il ainsi chez l'homme? Garel et Marfan déclarent n'avoir pas rencontré dans les glandes à pepsine de l'estomac humain des cellules adélomorphes ou principales. « Chez l'homme, dit Marfan, le corps et le col de la glande sont remplis exclusivement de cellules délomorphes ou de bordure ». En se plaçant dans certaines conditions d'expériences et particulièrement en se servant de pièces très fraîches provenant d'estomacs normaux dont l'un lui fut fourni par un supplicié, M. Pilliet a pu se convaincre que la description de Heidenhain était de tous points applicable à l'homme. De plus à la suite d'une série d'études sur le développement des glandes gastriques chez l'homme et dans la série des ver-

tébrés (1) M. Pilliet en est arrivé à cette conviction que les cellules principales et les cellules bordantes ne sont que les stades successifs de l'évolution d'une même cellule, la cellule bordante n'étant qu'une cellule principale modifiée. Cette théorie de l'unité cellulaire avait déjà été émise par Edinger en 1880 et admise par Trinkler, Stöhr, Toldt, Orth. M. Pilliet a consacré à la défense de cette théorie une étude très remarquable qui a été publiée dans le journal « de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques chez l'homme et les Vertébrés ». 1887.

Admettant que l'évolution de la cellule glandulaire de l'estomac est entièrement comparable à celle d'une autre cellule épithéliale épidermique ou endodermique, il lui décrit différents stades. Il fait d'abord remarquer qu'au moment de la naissance la différenciation des cellules glandulaires de l'estomac n'est pas encore achevée : la cellule est d'abord prismatique et muqueuse, comme dans tout le reste du tube digestif comme dans les bronches à cette période : ce n'est que plus tard alors que s'allongent les glandes qu'on voit apparaître les cellules bordantes. Chez l'adulte on peut observer les différents stades de l'évolution cellulaire. M. Pilliet a pu s'assurer qu'il existe deux types de cellules principales les unes claires et muqueuses, les autres opaques et granuleuses : c'est ce dernier type qu'on rencontre le plus souvent ce qui explique et justifie en partie l'opinion de Garel qu'il n'existe pas chez l'homme de cellules muqueuses claires. Les deux types peuvent d'ailleurs se rencontrer sur le même estomac et dans le même tube glandulaire.

Au fond du cul-de-sac glandulaire on voit, circonscrivant la lumière du tube, des cellules sériées prismatiques et allongées, avec un noyau situé à la base de l'élément. Ces cellules peuvent être plus ou moins cubique mais le plus souvent elles sont prismatiques et cette forme prismatique constitue avec leur situation et leurs rapports avec les glandes un de leurs caractères impor-

(1) « Pilliet. *Société de Biologie*. 1886.
Pilliet et Boulard : Estomac de l'hippopotame, du kanguroo, du paresseux. *Journal de l'anatomie* 1886.

tants. Leur contenu est variable en effet et ne saurait servir à les différencier. Le plus souvent leur protoplasma est granuleux avec des grains refringents égaux ce qui donne à l'ensemble un aspect homogène, aussi les contours cellulaires tendent ils à se confondre: D'autres fois la cellule prismatique ou cubique écrasée est remplie d'un granulé beaucoup plus clair et les cellules bordantes plus opaques se détachent nettement à la périphérie du tube glandulaire. Enfin on peut observer une 3me forme, muqueuse d'emblée ; les cellules sont larges, se touchent et restent parfaitement incolores par les réactifs usuels. Ces différents types diffèrent donc seulement par les rapports variables de l'infiltrat et du réseau cytoplasmique plus ou moins dense qui le contient dans ses mailles.

Les cellules prismatiques ou cubiques dans cette première phase s'observent assez haut dans les glandes : si nous suivons les cellules principales en remontant vers le col du tube glandulaire, nous les voyons entrer dans un nouveau stade et modifier leurs caractères: on les voit s'aplatir, se renfler peu à peu, prendre une forme cubique et un peu globuleuse : leur noyau se déplaçant arrive au centre de l'élément. Ces modifications s'observent dans le 2me tiers de la glande: les cellules principales occupent toujours l'axe des tubes, en dehors les cellules bordantes apparaissent ou se multiplient si elles existaient déjà. Le siège de ces cellules, leur forme cubique, leur tendance à l'aplatissement et l'élargissement sont encore ici leurs deux traits caractéristiques, car leur contenu peut varier comme tout à l'heure dans leur premier stade. Dans le cas où le contenu cellulaire était granuleux dans le premier stade, elles conservent ces caractères pendant le second: leur situation et leur forme sont seules modifiées. De même si la cellule était muqueuse dans le cul de sac, elle conserve dans la seconde portion le type muqueux. Dans ce cas, devenues globuleuses de cylindriques qu'elles étaient et poussées vers le col de la glande par la production de jeunes cellules nouvelles, elles présentent une plaque d'insertion effilée en queue de raquette: la cellule principale prismatique a donc évolué vers l'état muqueux: Une même cellule principale peut en effet et par

simple modification des rapports de l'infiltrat et du réseau évoluer vers ce type ou vers l'état granuleux ; dans ce dernier cas poursuivant son évolution, elle aboutit à la cellule bordante.

On voit alors au niveau de la troisième portion des glandes les cellules principales devenir cunéiformes à base periphérique, puis leurs angles s'émoussent : elles sont plus volumineuses, globuleuses. Elles contiennent un réseau qui commence à devenir irrégulier et se montre grêle par place par dissolution réciproque du réseau et de l'infiltrat, épaissi sur d'autres points. Ce sont d'après Pilliet ces points épaissis du reticulum albuminoïde qui forment les granulations dont Nussbaüm a signalé l'importance. Les noyaux de ces cellules sont souvent irréguliers et présentent par l'emploi de l'hématoxyline des figures analogues aux figures karyokinétiques ; dans beaucoup d'éléments à ce stade on trouve deux noyaux. Il semble qu'il y ait là un centre de formation cellulaire constant. Les cellules principales cubiques et serrées qui remplissent jusqu'au col dans un certain nombre de cas, les glandes gastriques représentent le produit de cette division. Les cellules glandulaires ne sont donc pas poussées jusqu'au dehors du tube le long de la paroi glandulaire par la seule prolifération des culs de sac mais encore par la multiplication des cellules échelonnées le long de la glande.

Un pas de plus et la cellule gonflée, arrondie et ovoïde prend l'aspect caractérisque des cellules bordantes. A ce moment les granulations diminuent, le réseau semble se fondre, la cellule prend l'aspect réfringent d'une goutte de gomme et le noyau diminué devient punctiforme. A cet état la disparition du réseau et la coagulation de l'infiltrat sont à peu près achevées, la cellule arrive au col de la glande et tombe dans la fossette de la muqueuse. Ainsi le quatrième stade de la cellule gastrique est un stade de mort et d'élimination.

Mais il est un autre mode d'évolution de la cellule bordante : alors qu'elle est dans le stade de transition entre la cellule principale et la cellule bordante proprement dite elle peut tout en conservant son siège et sa forme ronde qui la rapproche de la cellule bordante ne pas présenter l'infiltrat réfringent et coagulé qui caractérise

celle-ci : elle a au contraire une charpente réticulaire grêle dont les mailles sont remplies par un liquide clair réfractaire aux réactifs colorants : elle a évolué vers l'état muqueux.

Nous avons insisté sur ces faits car nous verrons plus loin que sous l'influence d'un état pathologique la cellule bordante peut présenter cette évolution muqueuse : de même que sous la même influence pathologique on pourra voir une exagération de la coagulation normale de l'infiltrat.

Glandes pyloriques. — Ces glandes sont aussi des glandes tubulées Elles forment des unités bien nettes, isolées les unes des autres par une charpente conjonctive beaucoup plus marquée que pour les glandes cardiaques. Elles se développent dans cette charpente en culs de sac pelotonnés ; la muqueuse paraît là plus épaisse et plus résistante que dans le reste de l'estomac. — L'embouchure de la glande est aussi beaucoup plus large, plus évasée. — Ces tubes glandulaires sont tapissés de cellules prismatiques et claires décrites par Ebstein en 1870 ; possédant à leur base un gros noyau ovalaire, elles sont réfractaires aux réactifs colorants. — En regardant une coupe passant par la limite des deux estomacs cardiaques et pyloriques, on voit les glandes cardiaques se réduire, s'évaser, s'isoler : les cellules bordantes diminuent brusquement, puis cessent ; le cul de sac glandulaire n'est plus rempli que par des éléments prismatiques analogues aux cellules principales claires. Plus loin ces cellules sont étroites et allongées. — Elles n'ont jamais l'aspect caliciforme des cellules de revêtement, mais elles offrent toujours malgré leur aspect clair un réseau assez serré. En traitant les glandes par l'acide osmique, on peut apercevoir sur quelques unes et dans le rang des cellules claires une cellule granuleuse isolée, quelquefois unique pour la glande et qui se colore en brun sous l'influence du réactif. Ce fait signalé par Nussbaüm concordait avec cette affirmation de Schiff que la délimitation des deux estomacs au point de vue de la sécrétion de la pepsine n'est pas aussi nette que le disent les auteurs. Ces cellules granuleuses ressemblent aux cellules principales granuleuses et opaques dans leur second

stade, de même que les cellules claires qui les entourent rappellent les cellules principales muqueuses du chien. Ces éléments occupent surtout la partie la plus profonde de la glande : ils sont assez abondant s au voisinage de l'estomac cardiaque, mais diminuent rapidement et disparaissent pour laisser la place aux seules cellules claires à mesure qu'on se rapproche du pylore — on voit que les caractères objectifs saississables entre ces deux sortes de cellules pyloriques d'une part, entre ces cellules et celles de l'estomac cardiaque d'autre part, dépendent d'un simple changement dans les rapports réciproques du réseau et de l'infiltrat.

Les glandes de l'estomac, aussi bien les glandes cardiaques que les glandes pyloriques possèdent une membrane d'enveloppe sur la constitution de laquelle les auteurs ne sont pas d'accord. Les uns la considèrent comme une membrane anhiste, les autres la décrivent comme formée d'éléments figurés. Boll la considère comme formée par la juxtaposition des larges cellules membraniformes réunies par leurs bords. M. Ranvier (1), dans son cours du Collège de France admet et décrit aux glandes une membrane d'enveloppe constituée par les cellules membraneuses de Boll.

Chorion. — Entre les glandes et au dessous d'elles, on observe un tissu de soutènement qui constitue le chorion. Limité à sa face profonde par la muscularis mucosæ qui le sépare de la sous-muqueuse, le chorion occupe deux régions distinctes ; il forme au-dessous des culs de sac glandulaires une nappe continue interposée à ces culs de sac et à la musculaire muqueuse et de cette nappe continue il envoie des prolongements qui montent entre les tubes glandulaires et constituent les espaces inter glandulaires. Etudions-le successivement dans chacune de ces parties.

Sous les glandes la nappe choriale est en général très étroite

(1) Ranvier. — Cours du Collège de France. Rapporté incomplètement in *Journal de Micrographie* 1884.

et les culs de sac glandulaires arrivent en maints endroits à toucher la musculaire muqueuse. Il est formé d'un tissu conjonctif lâche, véritable nappe de glissement qui peut se déplacer sur le plan musculaire sous-jacent ; puis il se condense à l'approche des glandes et devient plus résistant par l'adjonction de fibres lisses qui, comme l'a vu Frey, lui sont cédées par la musculaire muqueuse de Brücke. Ce tissu englobe chaque cul de sac glandulaire comme un dé à coudre entoure le doigt. Sur des coupes minces ces culs de sac dessinent donc autant de concavités qui mordent sur la nappe du chorion et entre chacun d'eux s'insinue une lame de tissu conjonctif à base plus ou moins large : c'est l'espace inter glandulaire. Les glandes, comme nous l'avons dit précédemment, sont groupées autour de canaux excréteurs communs et à chaque faisceau, à chaque groupe de tubes glandulaires est départie une individualité propre : chez certains animaux ces groupes sont plongés dans le chorion, à distance les uns des autres, et chacun se trouve complétement entouré par le tissu conjonctif. Chez l'homme il reste un vestige de cette disposition. On voit sur les coupes et à intervalles assez réguliers des espaces inter-glandulaires notablement plus larges que les autres. Ils correspondent aux limites des groupements glandulaires. C'est en ces points, mais non dans tous, il s'en faut de beaucoup, qu'on trouve des follicules lymphoïdes aplatis, triangulaires sur les coupes qui existent normalement dans la muqueuse, surtout dans la région pylorique et dont l'inflammation, au cours de la dothiénentérie a été mise en lumière par MM. Cornil et Chauffard.

Après avoir étudié le chorion sous les glandes et au niveau des culs de sac, il faut le suivre entre les glandes et dans les villosités. La charpente qui soutient les glandes est très grêle quand celles-ci sont remplies par leurs cellules qui masquent le tissu conjonctif ; l'espace inter-glandulaire est en quelque sorte virtuel et les tubes se touchent presque : mais quand les éléments cellulaires ont été éliminés par macération, on voit que ce tissu est très abondant et formé de minces membranes,

d'aspect très légèrement grenu et arachnéen. Il porte les vaisseaux. Il devient beaucoup plus abondant et prend l'aspect du tissu conjonctif véritable à faisceaux colorés en rose par le carmin et à cellules fusiformes abondantes, dans le renflement que forment les villosités. Celles-ci sont constituées par la partie la plus superficielle et libre de l'espace inter-glandulaire qui sépare les embouchures glandulaires et s'avance à la surface de la muqueuse en forme de petites saillies coniques et papillaires. Elles se voient plus nettement chez le nouveau-né où elles sont assez courtes, mais larges : elles diminuent rapidement de volume avec l'âge, et chez l'homme adulte, elles ne forment plus que de courtes crêtes. Nous verrons plus loin qu'à l'état pathologique ces villosités sont susceptibles d'acquérir sous l'influence de l'infiltration embryonnaire des dimensions considérables au point que la surface de la muqueuse prend un aspect villeux ou velvétique.

La musculaire muqueuse de Brücke sépare le chorion de la sous-muqueuse. Elle est constituée par deux plans de fibres lisses : un plan externe de fibres longitudinales et un plan plus interne à fibres circulaires.

Artères. — Les artères de la muqueuse viennent de la coronaire stomachique, de la pylorique, des gastro épiploïques et des vasa breviora, par l'intermédiaire d'un réseau sous-muqueux. De ce réseau sous-muqueux partent des branches artérielles qui perforent la musculis mucosæ et viennent former au voisinage des culs-de-sac un réseau sous-glandulaire ; de celui-ci se détachent des branches verticales qui montent dans les espaces glandulaires et fournissent aux glandes chemin faisant des rameaux nourriciers, tandis que leurs branches terminales vont former un réseau superficiel au voisinage de l'embouchure des glandes. — Les embouchures des glandes sont entourées de capillaires anastomosés qui leur forment une couronne vasculaire.

Veines. — De ce réseau sous-épithélial partent des radicules veineuses qui traversent la couche glanduleuse sans recevoir d'autres

ramuscules ; parvenues à la face profonde de la muqueuse, elles s'abouchent souvent à angle droit dans un réseau veineux lâche, à direction horizontale qui occupe la sous-muqueuse.

Lymphatiques. — Les vaisseaux lymphatiques seraient représentés d'après Loven, par un système de lacunes abondamment répandues dans le tissu chorial et formant de véritables gaines autour des vaisseaux sanguins. Tous ces espaces lymphatiques communiqueraient avec les véritables vaisseaux lymphatiques formant 2 réseaux : l'un superficiel sous-épithélial, l'autre décrit par Teichman situé sous l'extrémité profonde des glandes. Ces deux réseaux communiquent entre eux par des branches verticales. Inférieurement de ce réseau profond partent les lymphatiques pourvus de valvules.

Nerfs. — On suit les nerfs jusque dans la sous-muqueuse, mais il est difficile de les suivre dans la muqueuse. Zavarikyn dit avoir vu des cylindres axes pénétrer dans l'intérieur des cellules glandulaires et se terminer dans des granulations volumineuses que Zavarikyn considère comme les mêmes que celles que Langley a décrites sous le nom de pepsinogènes, et il les regarde comme de nature nerveuse. Ces nerfs viennent des pneumogastiques et particulièrement du gauche et du plexus solaire. Avant de pénétrer dans la muqueuse, ils forment 2 plexus dans l'épaisseur des tuniques: plexus d'Auerbach, et plexus de Meissner, ce dernier est situé dans la sous-muqueuse.

Le reste de la paroi gastrique est beaucoup moins important pour nous : il comprend les 2 plans de fibres lisses très serrées — et le revêtement péritonéal qui comprend deux couches : la supérieure, qui n'est qu'une couche de cellules plates, c'est l'endothélium et l'inférieure, squelette de la séreuse composée de nappes parallèles de tissus conjonctifs, d'aspect presque cornéen avec de nombreux lymphatiques.

Voilà en résumé quel est l'état normal de la muqueuse gastrique. Qu'est-ce qu'une maladie chronique à détermination gastrique, un mal de Bright par exemple va faire de tout cela. Pour le

savoir il va nous falloir passer en revue les modifications que peuvent subir chacun des éléments constitutifs de la muqueuse : et étudier les lésions des glandes et de leurs éléments cellulaires d'une part, les lésions du chorion d'autre part.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE GÉNÉRALE DES LÉSIONS DE LA MUQUEUSE DE L'ESTOMAC DANS LES AFFECTIONS CHRONIQUES DE CET ORGANE

CHAPITRE I

Processus général des lésions chroniques de la muqueuse gastrique.

Avant d'aller plus loin nous tenons à faire une réserve sur la valeur du terme (gastrite chronique). Cette expression se rencontrera souvent dans le cours de ce travail, plus souvent même que nous ne le voudrions. C'est qu'en effet rien n'est moins fixé que la valeur de cette expression de (gastrite) par laquelle on désigne les lésions de l'estomac répondant aux affections chroniques de cet organe ; en réalité dans l'état actuel de nos connaissances, on serait fort embarrassé de donner un définition précise de la gastrite : nous nous servirons cependant de ce terme, faute d'un autre meilleur, pour ne pas avoir à recourir à une circonlocution, mais nous tenons à bien établir la valeur que nous donnons ou plutôt que nous prétendons ne pas donner à cette expression.

Un fait se dégage tout d'abord de l'étude générale des lésions de l'estomac au cours des affections chroniques de cet organe : c'est que le processus est à peu près le même quelle que soit la cause qui leur a donner naissance : qu'il s'agisse des al-

térations de la muqueuse gastrique chez les brightiques ou chez les buveurs, chez les cardiaques ou chez les phtisiques, on peut dire qu'à peu de chose près les lésions essentielles sont identiques : toute la différence réside dans le degré et le groupement des lésions et aussi dans les rapports des lésions interstitielles et glandulaires, ces lésions existant toujours simultanément, mais pouvant présenter suivant le cas, dans leurs degrés réciproques, des différences remarquables.

C'est qu'en effet les modes de réaction de la muqueuse gastrique sont très restreints : du côté du tissu conjonctif on a l'infiltration de cellules rondes, puis fusiformes en îlots entre les culs de sac glandulaires, en traînées le long des vaisseaux dans les espaces interglandulaires, puis la formation dans ces espaces de bandes de fibrilles conjonctives qui isolent les glandes et transforment également les villosités augmentées de volume, hypertrophiées, renflées en massue ou surélevées et villeuses ; à une période plus avancée ce tissu conjonctif jeune s'organise, devient adulte et se transforme en tissu fibreux.

En même temps que le tissu conjonctif présente ces transformations, le tissu glandulaire subit des altérations parallèles : les glandes peuvent suivre le tissu conjonctif dans son développement : elles s'hypertrophient, s'allongent, se contournent, deviennent kystiques : leur développement peut même devenir prédominant, l'emporter sur l'hyperplasie du tissu interstitiel et l'on assiste à la production d'adénomes : plus souvent au contraire après une période pendant laquelle les lésions glandulaires et conjonctives ont marché de pair, on voit le processus interstitiel prendre le dessus ; tandis que le tissu embryonnaire passe par la série des transformations qui doivent le rapprocher de l'état adulte, on voit les glandes subir des altérations régressives, les tubes glandulaires sont diminués de nombre, comprimés, flexueux, raccourcis, leurs cellules restent à un stade de développement peu avancé avec retard ou absence de la formation des granulations peptiques de Nussbaüm : enfin lorsque le tissu interstitiel est devenu fibreux il tend par sa rétraction à étouffer les tubes glandu-

laires qui sont détruits et l'on assiste à la sclérose et à l'atrophie de la muqueuse.

Toutefois, cette terminaison est loin d'être fatale, et si la sclérose de la muqueuse peut être considérée comme l'aboutissant naturel de toute gastrite qui a suffisamment duré, il faut bien reconnaître qu'à côté de certaines formes remarquables par leur tendance atrophique, il en est d'autres où le processus de sclérose est bien moins marqué et où les lésions d'hypertrophie glandulaires sont surtout et restent prédominantes. — Bien plus, et nous allons tout à l'heure insister sur ce fait, il existe des cas où les lésions interstitielles sont réduites au minimum et où l'altération de l'épithélium glandulaire, où sa transformation muqueuse paraît résumer la lésion toute entière.

Le processus avons-nous dit, est à peu près le même pour toutes les gastrites chroniques ; aussi étant donnée une classification des gastrites chroniques basée sur leur étiologie, éprouve-t-on les plus grandes difficultés à assigner à chaque variété des caractères anatomiques qui lui soient propres et la différencient des autres formes. M. Laboulbène est très catégorique sur ce point : pour lui les lésions des gastrites chroniques sont semblables malgré la différence des causes. Il trouve exagérée la prétention de M. Lancereaux d'établir des divisions anatomiques répondant aux divisions pathogéniques et il ajoute : « Le plus ou moins « d'altération des tissus muqueux et sous muqueux et des glan- « des de l'estomac, leur état granulo graisseux, la destruction « de ces dernières et comme terme ultime la linite de Brinton « ne sont que les étapes successives d'un processus inflamma- « toire arrivant finalement à la sclérose, mais résultant de causes « diverses sans être sous la dépendance constante et caracté- « ristique de quelques-unes d'entre elles. » — Cette opinion nous paraît un peu exclusive : tout en reconnaissant que le processus est à peu près le même pour la plupart des altérations chroniques de l'estomac, que leurs lésions essentielles sont identiques à tel point qu'il est impossible d'isoler certaines formes et de leur assigner des caractères qui leur soient propres, nous croyons cependant que d'après le groupement de degré des lé-

sions, d'après aussi leurs caractères extérieurs, d'après surtout les rapports des lésions interstitielles et glandulaires, il est possible de décrire, ainsi que le fait M. Lancereaux, un certain nombre de formes qui possèdent réellement une physionomie spéciale et méritent une description à part.

Les lésions, avons nous dit, portent à la fois sur le tissu interstitiel et sur le tissu glandulaire; mais ces deux ordres d'altérations peuvent exister dans des rapports très-variables et à cet égard on peut en se basant sur le degré de lésions interstitielles, diviser les faits en trois catégories.

Dans une première catégorie, les lésions interstitielles sont réduites au minimum, elles consistent dans l'infiltration embryonnaire, parfois discrète, des villosités qui sont hypertrophiées, surélevées, villeuses. — L'epithelium glandulaire subit d'abord un arrêt de différenciation cellulaire et finalement subit la transformation muqueuse.

Dans une seconde classe de faits, les lésions interstitielles sont plus marquées, l'infiltration embryonnaire s'observe dans les villosités, dans les espaces intertubulaires et au niveau des culs de sac.

Dans l'espace intertubulaire, il présente des traces d'organisation et tend à devenir adulte : c'est la sclérose profonde intertubulaire, les glandes subissent des altérations parallèles et plus profondes que nous décrirons tout à l'heure.

Enfin à un degré plus avancé, les lésions interstitielles et scléreuses sont à leur comble; toute la muqueuse, la sous muqueuse elle-même, dans quelques cas, sont envahies : les tubes glandulaires sont étouffés et détruits et l'on assiste à la sclérose, à l'atrophie de la muqueuse. — Etudions un peu en détail chacun de ces types : et d'abord celui où les lésions interstitielles sont le moins marquées.

A. — Lorsque l'on ouvre certains estomacs celui des alcooliques et des urémiques par exemple, ce qui frappe tout d'abord, c'est l'énorme quantité de *mucus* qui recouvre la surface interne de l'organe et lui forme un enduit épais et visqueux : nous saisissons donc de suite des signes d'une sécrétion exagérée de mucus

et, en effet, nous allons voir tout à l'heure que l'épithelium sécréteur présente des altérations qui nous expliquent cette abondance anormale de mucus.

Si nous portons sous le champ du microscope des coupes empruntées à ces estomacs, et si nous les examinons à un faible grossissement, nous sommes frappés immédiatement de l'énorme développement des villosités : on sait que celles-ci sont à peine visibles sur un estomac normal : plus visibles chez le fœtus, elles sont à peine saillantes chez l'adulte, et ne représentent que la partie la plus superficielle de l'espace interglandulaire qui sépare les fossettes glandulaires voisines. Ici elles ont subi un allongement énorme, au point de représenter sur la coupe la moitié ou les deux tiers de l'épaisseur de la muqueuse : néanmoins, le tube glandulaire lui-même, le tube vrai n'est pas allongé, il semble plutôt raccourci. En même temps on constate que ces villosités sont le siège d'une infiltration de cellules rondes qui tendent à descendre également dans les espaces intertubulaires, mais ne les ont pas encore envahis.

A un grossissement plus fort, l'examen microscopique nous révèle la série des transformations très importantes que subissent les éléments glandulaires.

Au début, les cellules principales perdent leurs granulation pites granulations peptiques de Nussbaüm, leur protoplasma devient homogène, puis ce protoplasma peut se vacuoliser autour des noyaux. — Ces cellules sont très serrées les unes contre les autres et le cul de sac est distendu par une série de petites cellules cubiques, dont le noyau est très volumineux et occupe la plus grande partie de l'élément, tandis que le corps protoplasmique est très réduit. Ces cellules sécrètent des boules analogues aux boules sarcodiques des cellules du rein et le cul de sac paraît élargi.

A un degré plus avancé, on observe que toutes les cellules principales au lieu de remplir le tube complètement, se disposent en revêtement uniforme, laissant une lumière au centre du tube glandulaire. En même temps ces éléments présentent une transformation très remarquable : elles se sont transformées

en cellules muqueuses : elles secrètent plus que du mucus. Nous savons qu'à l'état normal la cellule principale peut évoluer vers deux types différents : vers la cellule bordante ou vers le type muqueux : mais cette évolution muqueuse est bornée à quelques éléments: ici au contraire. toutes les cellules principales subissent cette évolution, et cette transformation muqueuse qui est normale lorsqu'elle est limitée, devient ici pathologique par son exagération et son extension à tout le tube glandulaire. La glande au lieu de se remplir de cellules destinées à fournir des cellules bordantes sécrètant les ferments, ne contient plus que des éléments sécréteurs de *mucus*.

A côté de ces altérations qualitatives, il y a des altérations quantitatives : c'est la diminution de hauteur des glandes, du tissu sécréteur du suc gastrique, tandis que parallèlement se produit l'allongement des villosités sur lesquelles s'implantent les cellules caliciformes sécréteurs de mucus. — On assiste donc à ce double fait très intéressant de la raréfaction de la surface qui porte les éléments sécréteurs de ferments, et de l'augmentation parallèle de celle qui porte les éléments sécréteurs de mucus. La raréfaction de la première est le résultat. et de la diminution de hauteur du tube glandulaire et de la transformation muqueuse de ses propres éléments, — l'augmentation de la seconde tient à deux causes : 1° à l'allongement des villosités qui portent les cellules caliciformes, 2° à ce fait que les cellules caliciformes qui tapissent normalement les canaux excréteurs, descendent par en bas et remplacent dans le tube glandulaire les cellules bordantes : il semble que les fossettes muqueuses descendent plus bas que normalement.

On le voit. la lésion cellulaire dominante et très importante dans ces cas est l'évolution muqueuse des cellules principales ; ces éléments au lieu de subir l'évolution normale qui les transforme en cellules bordantes, en cellules sécrétant des ferments, subissent d'abord un arrêt de la différenciation cellulaire, restent à l'état indifférent puis se transforment en cellules muqueuses, en éléments sécréteurs de mucus, la forme à mucus étant une forme beaucoup plus simple. Le tube glandulaire ne

contient plus alors d'éléments différenciés, mais seulement des cellules mucifères incapables de sécréter de la pepsine et de l'acide chlorhydrique. Dès lors s'explique cette couche abondante de mucus qui dans certaines formes, notamment dans la gastrite alcoolique et chez les Brightiques tapisse la muqueuse stomacale.

Ce mucus, et M. le Professeur G. Sée insiste beaucoup sur ce fait, n'est pas comme on pourrait le croire une substance albuminoïde. — C'est une substance ternaire, qui se rapproche des hydrates de carbone. C'est une substance principalement ternaire, à base de glycose tout à fait comparable aux gommes. Insoluble dans l'eau, il se gonfle comme le tissu conjonctif par l'acide acétique et se dissout dans les solutions alcalines.

En résumé nous dirons : Toutes les causes qui provoqueront une irritation de l'estomac pourront déterminer des lésions du tissu conjonctif et des lésions des cellules glandulaires; du côté du tissu conjonctif on aura une infiltration embryonnaire plus ou moins discrète des villosités, d'abord, puis des espaces intertubulaires. Du côté du tissu glandulaire on observera des altérations parallèles : d'abord l'arrêt de différenciation cellulaire, l'état indifférent des éléments glandulaires, puis leur évolution muqueuse ; les éléments différenciés pepsinifères seront alors remplacés dans le tube glandulaire par des cellules caliciformes, analogues à celles de l'épithélium de revêtement. Ces lésions auront pour résultat d'amener une diminution des cellules qui secrètent les ferments, d'où perte d'appétit et difficulté des digestions, puis d'augmenter le nombre des cellules qui secrètent du mucus, d'où hypersécrétion muqueuse ; on peut donc dire qu'avec certaines irritations chroniques de l'estomac, que l'agent irritant vienne du dehors comme dans l'alcoolisme ou qu'il soit d'origine interne comme chez les urémiques, on aura une forme de dyspepsie spéciale avec production exagérée et accumulation de mucus c'est-à-dire avec catarrhe. Le catarrhe a donc pour base anatomique l'évolution muqueuse des cellules glandulaires.

B. — Un deuxième type répond à des lésions interstitielles plus prononcées. Ici l'infiltration embryonnaire n'est plus limitée à la partie supérieure des espaces, où elle aboutit à la pro-

duction ou à l'exagération des villosités, elle est plus profonde et se retrouve dans l'espace intertubulaire et même dans la zône sous-glandulaire. Tandis qu'à l'état normal l'espace inter-glandulaire est presque virtuel, ici on le retrouve considérablement élargi et il est rempli de cellules rondes formant une traînée compacte de la surface à la profondeur. Au voisinage des culs de sac et dans la zône sous-glandulaire on retrouve la même accumulation de cellules rondes, si bien que les culs de sac au lieu d'arriver au contact de la musculaire muqueuse en sont séparés par une couche notable d'éléments embryonnaires. Il est très fréquent de constater, surtout si la coupe a porté sur la région pylorique, que les amas lymphatiques sont beaucoup plus apparents que normalement entre les culs de sac et dans la zône sous-glandulaire, on constate en même temps les signes d'une vascularisation anormale dans les espaces et les villosités. — Les noyaux des cellules membraniformes de Boll sont également plus apparents dans les membranes propres des glandes. Celles-ci présentent les lésions suivantes : Si on suit les tubes glandulaires de la partie superficielle vers la profondeur, on constate que la plupart ont conservé leurs orifices intacts et libres. Les canaux excréteurs se présentent tapissés de leurs cellules caliciformes, quelques glandes cependant peuvent n'avoir plus d'orifice net : les cellules rondes qui infiltrent les villosités semblant former une couche continue avec les éléments embryonnaires qui infiltrent les villosités voisines. Au dessous de l'orifice de la glande, les canaux excréteurs se présentent avec leur épithélium normal : il semble comme le fait remarquer Marfan que ces éléments peu différenciés physiologiquement n'aient aussi que des réactions pathologiques peu marquées. — Il est très fréquent de voir la partie moyenne du tube glandulaire plus ou moins étranglée par la sclérose intertubulaire : la continuité du tube glandulaire peut même être détruite. Dans tous les cas, la partie profonde des tubes et leurs culs de sac présentent une double tendance : d'abord à se contourner, à se dilater et à décrire des flexuosités et ensuite à subir la transformation kystique. A ces deux états des tubes glan-

dulaires répondent des altérations cellulaires très remarquables. Là où les tubes sont contournés, dilatés, tordus et déviés de leur direction normale on constate que la cavité glandulaire ne contient plus de cellules à pepsine : Celles-ci ont subi une modification qui les a fait passer de l'état d'élément différencié à l'état d'élément épithélial vulgaire non différencié. Elles ont perdu leurs granulations, elles deviennent cubiques, à noyaux apparents, à protoplasma homogène. C'est ce que l'on appelle l'état indifférent. D'après la théorie de l'unité cellulaire du tube glandulaire, on admet que cet état indifférent résulte d'un arrêt dans l'évolution de la cellule principale celle-ci, au lieu d'évoluer vers la cellule bordante, restant à un stade peu avancé de son évolution. On constate en même temps que ces éléments cubiques remplissent complétement le cul de sac glandulaire qui en paraît distendu. Dans les culs de sac qui ont subi la transformation kystique, on constate au contraire que la paroi n'est tapissée que d'une seule couche d'éléments et que ces éléments ont pris le type muqueux. Ce sont des cellules cylindriques, à protoplasma clair, à noyaux profonds, la plupart présentant même les caractères des cellules caliciformes. C'est en somme l'évolution muqueuse de la cellule principale que nous signalions tout à l'heure. A mesure que les tubes glandulaires se dilatent et tendent à devenir kystiques, on voit l'épithélium présenter parallèlement cette double tendance à passer de l'état indifférent à l'état muqueux et à se disposer en revêtement uniforme constitué par une seule couche de cellules.

On voit en somme que les lésions ne sont pas très différentes de celles que nous signalions tout à l'heure : du côté du tissu conjonctif, c'est toujours l'infiltration embryonnaire ici plus étendue et tendant à l'organisation : du côté du tissu glandulaire, ce sont les même altérations cellulaires, l'état indifférent, l'arrêt de différenciation cellulaire et l'évolution muqueuse de la cellule principale, celle-ci n'arrivant plus à produire des cellules bordantes, des éléments pepsinogènes. Toute la différence réside dans le degré et le groupement des lésions et dans le rapport des altérations conjonctives et glandulaires : Du côté du tissu glan-

dulaire aussi bien que du côté du tissu interstitiel se sont toujours les mêmes modes de réaction.

C. — Enfin un troisième type est réalisé par la prédominance des altérations interstitielles. Celles-ci peuvent être à la fois beaucoup plus étendues et plus profondes et prendre définitivement le dessus sur les lésions glandulaires. L'étude que nous faisons plus loin de la linite de Brinton et de l'atrophie gastrique nous dispense d'insister ici sur ce troisième ordre de faits.

On peut observer des intermédiaires entre ces 3 types anatomiques que nous avons choisis sans rien présumer d'ailleurs de leur nature. Et si nous avons parlé de la gastrite alcoolique et de la gastrite urémique quand nous avons décrit les altérations du catarrhe, c'est que ces lésions sont surtout marquées dans l'estomac des buveurs et des Brightiques.

CHAPITRE II.

Aspect extérieur de la Muqueuse dans les gastrites chroniques.

Avant d'aller plus avant dans cette étude, il convient d'indiquer brièvement les modifications extérieures que la muqueuse gastrique est susceptible de présenter au cours d'une inflammation chronique. Sans parler des changements de coloration, de pigmentation, et de l'injection vasculaire qu'on observe si fréquemment et qui seront étudiés en même temps que chaque gastrite en particulier, la muqueuse de l'estomac peut se trouver très modifiée dans son aspect extérieur et dans son épaisseur. A cet égard on peut observer trois ordres de faits : tantôt la muqueuse est notablement et visiblement épaissie, tantôt elle est manifestement amincie et atrophiée ; tantôt enfin elle ne présente aucune modification dans son aspect extérieur bien qu'en réalité sa structure soit profondément altérée. C'est ainsi que dans l'estomac des cancéreux la muqueuse peut présenter des lésions interstitielles très prononcées avec une atrophie glandulaire plus ou moins profonde, bien qu'à l'examen à l'œil nu rien ne nous fasse soupçonner la lésion. C'est ce qui explique pourquoi celle-ci est restée si longtemps méconnue, l'examen microscopique étant seul capable de révéler les altérations de cette muqueuse en apparence saine à distance des parties envahies par le cancer. Ce n'est pas seulement dans le cas où les lésions atrophiques sont dominantes que la muqueuse altérée peut revêtir les apparences de la santé : il peut exister des hyperthrophies glandulaires très marquées, parfois même de véritables produc-

tions adénomateuses, surtout quand celles-ci revêtent les caractères de l'adénome plat sans que l'aspect extérieur de la muqueuse soit sensiblement modifiée. — Dans d'autres circonstances, avons nous dit, l'atrophie de la muqueuse est évidente ; cela se voit surtout dans les cas de gastrites interstitielles chroniques où les lésions ont évolué jusqu'au bout, jusqu'à l'atrophie et l'étouffement de l'élément glandulaire : la muqueuse peut alors présenter un amincissement manifeste, être réduite à la moitié et au tiers de son épaisseur normale. En même temps elle est rigide, indurée, scléreuse. Parfois même, particulièrement dans ces cas de phtisie gastrique où l'atrophie de l'estomac coïncide avec des symptômes d'anémie pernicieuse, l'amincissement de la muqueuse est telle que la surface interne de l'organe peut difficilement être distinguée de l'externe : la muqueuse atrophiée et lisse ayant pris les caractères grossiers d'une séreuse.

Beaucoup plus fréquemment l'inflammation chronique aboutit à l'épaississement de la muqueuse : on observe une exagération de tous les plis, de toutes les saillies, de tous les sillons normaux de la muqueuse. Cette exagération se présente sous deux aspects : l'un à peu près constant, l'état mamelonné de Louis ; l'autre beaucoup plus rare, l'état aréolaire.

L'état aréolaire est dû à l'exagération des grands plis de la muqueuse qui vont du cardia au pylore : ces plis deviennent plus saillants et ne s'effacent que difficilement par une traction exercée sur leurs bords : la face interne de l'estomac prend un aspect qui rappelle celui de la vessie dans certaines cystites chroniques, d'où la dénomination d'estomacs à cellules donné par Trousseau à cet état particulier.

Dans l'état mamelonné, au lieu de présenter seulement l'aspect chagriné, granuleux qui s'observe sur une muqueuse gastrique, fraîche et normale, la surface libre de la muqueuse offre des éminences irrégulières plus ou moins arrondies (de deux à trois lignes de diamètre), séparées par des sillons nettement accentués et semblables aux granulations d'une plaie bourgeonnante (Louis). Tantôt diffus et étendu à la totalité de

l'estomac, et tantôt limité sous forme de larges plaques, cet état mamelonné indique constamment un épaississement de la muqueuse sous l'influence d'une inflammation chronique, si bien que l'état mamelonné et l'épaississement de la muqueuse sont deux phénomènes connexes et qui trouvent leur explication dans la même particularité d'histologie pathologique ; cet état se produit quand l'hypertrophie des glandes d'une part, l'hyperplasie du tissu conjonctif d'autre part, déterminant un épaississement de la muqueuse, celle-ci ne trouve plus assez de place sur les parties sous-jacentes et est obligée de se plisser en forme de saillies et de dépressions. Il ne faudrait pas croire cependant que l'état mamelonné soit toujours un indice d'hypertrophie : celui-ci est souvent accompagné d'atrophie concomitante des tubes glandulaires ; à une période plus avancée du processus des lésions scléreuses peuvent survenir et étouffer les glandes et une figure de Ziegler, montre l'état mamelonné sur un estomac qui a subi presque totalement la transformation fibreuse. M. Laboulbène formule la même remarque : « Parfois, plusieurs éléments sont en voie d'atrophie « à côté d'autres éléments exubérants ou hypertrophiés. Alors « pendant que le derme muqueux devient prédominant, plusieurs « glandes sont en développement kystique à côté d'autres qui se « trouvent en régression ou en dégénérescence graisseuse. » Mais quel que soit l'état des glandes, que celles-ci soient ou non atrophiées secondairement, l'état mamelonné révèle toujours un épaississement de la muqueuse.

Quand l'état mamelonné se développe davantage, il conduit directement à la formation de polypes glandulaires ou polyadénomes. Tous les intermédiaires peuvent se trouver réunis sur une même muqueuse. Les plis se divisent d'abord transversalement, ils se partagent en petits ilôts sur lesquels l'hyperplasie du tissu glandulaire devient de plus en plus prononcée, bientôt il s'élève au dessus de la surface un tubercule arrondi ou aplati : plus il grandit, plus le volume de sa partie saillante devient disproportionné, et le transforme en fongus et finalement en une masse polypeuse à tête globuleuse à pédicule étroit. On a alors

l'adénome polypeux sur lequel nous aurons à revenir tout à l'heure.

Ceci dit, analysons en détail les lésions que peut présenter la muqueuse au cours des gastrites chroniques. Ces lésions, nous l'avons remarqué tout à l'heure, intéressent à la fois le tissu conjonctif ou chorion et le tissu glandulaire proprement dit ; nous aurons donc à étudier successivement les altérations des glandes et celles du chorion.

CHAPITRE III

Lésions des Glandes.

Les lésions des glandes de l'estomac dans les inflammations chroniques de cet organe sont d'une part la dilatation et l'hypertrophie ; d'autre part l'atrophie simple ou accompagnée de transformation graisseuse.

§ I. Dilatation kystique et hypertrophie des glandes. — Polyadénome gastrique. Les glandes sont hypertrophiées de deux façons : par allongement du tube ou par pelotonnement de sa partie profonde, ce qui se remarque surtout dans les glandes de la région pylorique : les deux modes s'observent d'ailleurs le plus souvent sur la même glande. L'allongement du tube glandulaire est le résultat de l'épaississement de la muqueuse déterminé lui-même par l'infiltration embryonnaire de sa couche superficielle ; les cellules rondes infiltrant les prolongements du stroma qui séparent les canaux excréteurs, cette infiltration aboutit à la formation de villosités saillantes, exubérantes, renflées en masses qui surélèvent d'autant la portion libre des espaces intertubulaires. Il en résulte un allongement du tube glandulaire qui peut acquérir des dimensions insolites cinq ou six fois plus considérables qu'à l'état normal. Le tube glandulaire peut conserver une direction plus ou moins rectiligne et ne présenter à sa partie profonde que les bosselures qui le caractérisent à l'état sain ; plus souvent, on voit les glandes se déformer, devenir sinueuses, se contourner en circonvolutions qui se présentent sous divers aspects suivant

les incidences de la coupe. C'est surtout dans sa partie profonde que le cul de sac se déforme, se replie et s'incurve : ses bosselures s'exagèrent et il semble que les culs de sac aient bourgeonné, se soient multipliés de façon à donner à la glande, sur la coupe, l'aspect d'une glande conglobée. En même temps que ces modifications dans le sens de leur longueur, les tubes glandulaires présentent une augmentation de leur diamètre transversal : ils sont considérablement élargis : leur hypertrophie est donc générale et se fait dans tous les sens. Les cellules qui tapissent les tubes ainsi transformés présentent toujours des modifications remarquables : l'évolution cellulaire est troublée et les éléments ont une tendance marquée à rester à l'état indifférent ; nous aurons d'ailleurs à revenir sur ces altérations cellulaires. Ces lésions glandulaires ne sont jamais sans une altération parallèle du tissu conjonctif interstitiel, c'est l'infiltration dans les espaces intertubulaires et dans les villosités hypertrophiées, renflées en massue, surélevées, d'une grande quantité de cellules rondes susceptibles plus tard de subir l'évolution du tissu embryonnaire sur le tissu conjonctif adulte.

Si l'hypertrophie des tubes glandulaires s'exagère nous allons voir se produire une lésion nouvelle ; le cul de sac, dilaté, contourné, tortueux séparé par un étranglement du conduit excréteur de la glande va subir la transformation kystique. Dans presque toutes les gastrites chroniques avec état mamelonné on peut trouver, rarement isolé, plus souvent au milieu de glandes diversement altérées, un cul de sac glandulaire renflé en poire, ou même devenu complètement sphérique. Il est quelquefois possible par un examen attentif d'apercevoir ces petites productions kystiques sous forme de points brillants, saillants à la surface de la muqueuse et ressemblant à de petites bulles d'air. Ces petites cavités sont remplies d'un mucus extrêmement visqueux et tellement adhérent à leurs parois, qu'il ne s'échappe pas, bien que l'orifice ne soit pas forcément obstrué, mais peut être simplement étiré comme le sont les bords d'une boutonnière. La paroi du kyste est tapissée d'une seule couche d'épithélium cylindrique ou caliciforme, d'autres cellules desquamées sont mélangées

au mucus qui distend la cavité. Presque toujours autour de ces kystes on observe des glandes hypertrophiées dont les culs de sac terminaux, flexueux, diversement contournés présentent des dilatations qui en s'exagérant aboutiraient à la production de kystes nouveaux. Ces formations kystiques s'observent surtout dans ces gastrites villeuses remarquables par le développement considérable que présentent les prolongements intertubulaires sous forme de saillies papillaires exubérantes : dans ces cas l'inflammation chronique persistant, les villosités grandissent toujours et se soudent bientôt par leur base tandis qu'elles restent libres par leur extrémité. Une conséquence de ce nouvel état des papilles est l'obturation des conduits excréteurs des glandes : Celles-ci s'atrophient dans leur totalité ou bien leur épithélium continuant à proliférer dans leur intérieur, elles acquièrent une forme de plus en plus sphérique : elles s'isolent, se dilatent et se transforment en kystes : Telle serait l'origine de ces derniers d'après MM. Cornil et Ranvier. Il semble toutefois que l'obturation du conduit excréteur des glandes ne soit pas nécessaire pour expliquer leur formation : il suffit que ce conduit excréteur soit plus ou moins étranglé par la rétraction du tissu interstitiel qui l'entoure.

L'hypertrophie, avons nous dit, existe rarement sur une glande isolée. Presque toujours cette hypertrophie s'étend à une étendue plus ou moins grande de tissu glandulaire : ces glandes accrues en volume forment de petites nappes à contours irréguliers ne déterminant qu'une saillie légère à la surface de la muqueuse ou bien des amas plus circonscrits en forme de petits cônes sessiles ou de polypes mous à teinte violacée. Ce sont là les deux formes *d'adénomes* bien connues : l'adénome plat et l'adénome polypeux ou polyadénome.

Adénome.— Sous ce nom d'adénomes on décrit les productions essentiellement constituées par des hypertrophies glandulaires avec hypergénèse du revêtement épithélial, accroissement corrélatif de la membrane propre et du tissu conjonctif interglandulaire. — Résultat d'une hypertrophie simple, ces productions apparaissent comme un simple épaississement de la muqueuse.—

elles font partie intégrante de celle-ci et ne la dépassent jamais vers les parties profondes. L'épithélium, la forme, la direction et le volume des tubes glandulaires peuvent être modifiés de différentes façons par l'hypertrophie, « mais en somme, et c'est là le caractère essentiel de l'adénome, la forme glandulaire persiste, la membrane propre est conservée, nulle part les cellules épithéliales ne se rencontrent en dehors d'elle dans les interstices conjonctifs et enfin et surtout, jamais les culs-de-sac proliférés ne dépassent la couche muqueuse. La musculaire muqueuse leur forme une limite qui n'est franchie en aucun point. — » (Ménétrier).

L'adénome est donc une hypertrophie simple, une lésion bénigne, non infectante. Nous verrons cependant plus loin qu'il est susceptible de se transformer en néoplasmes malins.

L'adénome se présente sous des aspects différents : Tantôt l'hypertrophie circonscrite aboutit à la production des petites masses sessiles et coniques ou bien pédiculées en forme de polypes mous ; c'est la variété polypeuse.—Tantôt l'hypertrophie est plus diffuse, plus générale et les glandes accrues en volume forment de larges plaques hypertrophiques saillantes au-dessus de la muqueuse : c'est l'adénome en nappe ; entre ces deux types il y a d'ailleurs place pour de nombreux intermédiaires.

Forme polypeuse. — Décrit et figuré dans l'atlas de Cruveilhier et le traité de Lancereaux, le polyadénome polypeux a été étudié au point de vue histologique par Cornil, Brissaud, Marfan, Ménétrier et Mathieu. — Ce sont des tumeurs petites, du volume d'une lentille, d'un pois, d'une noisette au plus. Sensiblement égales entre elles chez le même sujet, une fois arrivées à un certain degré de développement elles cessent de s'accroître et restent stationnaires. Les adénomes polypeux ont une forme arrondie hémisphérique quand ils sont sessiles, et ce sont les plus petits, ils sont renflés en massue quand ils sont pédiculés. — Leur couleur est grise, brune ou rougeâtre, ils sont généralement peu vasculaires. Leur consistance est mollasse et comme spongieuse. En nombre très variable chez les mêmes sujets depuis 1. 2. 3, jusqu'à 300 et plus, ils siègent indifféremment dans toutes les régions de l'estomac. Partie intégrante de la muqueuse, ils sont mobiles

comme elle sur les couches sous-jacentes nullement modifiées à leur niveau.

Sur une coupe microscopique l'adénome se présente constitué d'une couche périphérique épaisse formée du tissu glandulaire et des espaces interglandulaires, tissu muqueux proprement dit, et d'une partie centrale prolongement de la sous-muqueuse séparée de la première par la muscularis mucosæ toujours bien conservée et jamais franchie par les glandes hypertrophiées. — Dans la couche muqueuse on voit les glandes tantôt simplement allongées, tantôt déformées, sinueuses, contournées en circonvolutions, — mais présentant toujours un revêtement épithélial, modifié mais bien distinct et une membrane propre intacte. Parfois ces glandes paraissent avoir bourgonné, s'être éprimées dça et là en doigt de gant ; certains culs-de-sac sont dilatés et kystiques. — Dans toutes ces cavités, dans ces tubes ou segments de glandes, l'épithélium est toujours très modifié et diffère complètement de l'état normal. On y voit des cellules cylindriques muqueuses, à protoplasma clair la plupart caliciformes souvent très hautes surtout dans les kystes; d'autres cylindriques, ressemblent à un épithélium de revêtement. Il y a aussi des cellules prismatiques, des cellules cubiques ou polyédriques petites, très colorées avec un gros noyaud rond. Enfin dans les cavités kystiques, des cellules desquamées de formes variables.

Ces glandes ainsi modifiées sont séparées par l'épaississement irrégulier du tissu conjonctif interstitiel devenu fibreux par places et par places infiltré de cellules migratrices : souvent il est développé au niveau de l'orifice des glandes et prend sur les coupes l'apparence de prolongements papillaires.

Il peut se faire que le processus hypertrophique soit plus marqué au niveau de la portion excrétoire des glandes ou au contraire plus prononcé au niveau du cul de sac sécréteur. Les caractères de la lésion sont toujours les mêmes, mais le groupement des éléments, la physionomie de la lésion sont suivant le cas plus ou moins modifiés. Si l'hypertrophie est dominante au niveau de l'embouchure des glandes, les villosités infiltrées d'éléments embryonnaires très épaissies, surélevées, se rapprochent et finissent

par s'accoler et se fusionner à leur extrémité libre; au dessous de la couche épaisse ainsi formée se voient de très nombreuses dilatations kystiques : donc, hypotrophie et fusionnement des villosités, formation de dilatations kystiques tels sont les caractères de ce premier type — au contraire dans le cas où les lésions sont plus accentuées à la partie profonde de la couche glandulaire l'aspect de la tumeur est beaucoup plus uniforme. l'infiltration embryonnaire a lieu à la partie profonde de l'espace interglandulaire et non à sa partie superficielle. il n'y a pas d'hypertrophie ni de fusionnement des villosités, pas de dilatations kystiques, les conduits excréteurs des tubes glandulaires restant perméables. On peut d'ailleurs observer tous les intermédiaires entre ces deux types.

Polyadénome en nappe. — Les polyadénomes en nappe ont été décrits microscopiquement par Andral : « J'ai vu une fois, dit-il, un estomac dont la surface interne était garnie de nombreuses lames placées de champs coupées perpendiculairement par l'axe longitudinal de l'estomac et uniquement constituées pas un développement insolite de la muqueuse. Ces lames avaient bien deux à cinq lignes d'élévation au dessus du niveau de la muqueuse; elles pouvaient être comparées aux lames qui chez les ruminants caractérisent celui de leur estomac qui a reçu le nom de feuillet.»

Ici encore on retrouve l'hypertrophie des glandes, mais elle diffère notablement de ce qu'on voit dans le polyadénome pédiculé. Les glandes s'allongent dans un sens rectiligne de façon à atteindre des dimensions 5 et 6 fois plus considérables qu'à l'état normal. Ce long tube glandulaire est tapissé d'un épithélium petit, cubique, assez fortement coloré. Dans le plus grand nombre des glandes ce revêtement uniforme tapisse le conduit depuis l'extrémité du cul-de-sac jusqu'à l'orifice externe et la glande forme un long tube droit rigide, du même aspect d'un bout à l'autre. Dans d'autres cas la partie profonde du cul-de-sac tend à décrire des sinuosités, à se contourner, elle se renfle et se montre tapissée de cellules plus grosses, polyédriques ou prismatiques basses avec un noyau rond excentrique, bien coloré et un protoplasma clair finement granuleux. Quelques rares culs-de-

sac ont un épithélium cylindrique clair ; d'autres se montrent tapissés sur une grande longueur par des cellules cylindriques colorées sur toute leur hauteur. Par places, on voit des kystes peu volumineux, non végétants, tapissés par un épithélium cylindrique régulier.

Fait très important sur lequel insistent beaucoup Ménétrier et Mathieu, ici comme dans le polyadénome polypeux on trouve toujours des signes évidents de l'inflammation chronique de la muqueuse, un épaississement des travées interglandulaires avec une infiltration embryonnaire plus ou moins dense et parfois une véritable sclérose. Souvent ces lésions existent alors même que la muqueuse paraît saine à l'œil nu.

Nous sommes ainsi amenés à nous demander quel est le rôle de l'inflammation dans la pathogénie des adénomes. Presque tous les auteurs constatant qu'ils se développent au sein d'une muqueuse atteinte de gastrite ont cherché à en rattacher le développement à la gastrite chronique. M. Brissaud paraît vouloir faire de l'adénome une production spécifique, une néoplasie bénigne. Dans tous les cas il ne semble pas disposé à admettre l'origine inflammatoire de la lésion. Ménétrier tout en reconnaissant l'influence pathogénique de l'irritation chronique déclare que le processus pourrait bien avoir une certaine originalité. Quoi qu'il en soit, le rôle de l'inflammation ne paraît guère contestable quand l'adénome s'observe dans les gastrites chroniques régressives des cachectiques, des vieillards athéromateux non plus que dans les cas étudiés par Marfan. Nous nous réservons de parler plus loin des relations de l'adénome avec le cancer et de sa transformation possible en tumeur maligne.

§ II. Atrophie des glandes. — L'atrophie des glandes de l'estomac s'observe non moins fréquemment que leur hypertrophie : parfois même il est possible de découvrir sur des points différents d'un même estomac les deux ordres de lésions répondant aux deux phases successives du processus chronique. Nous n'avons pas à rechercher en ce moment dans quelles circonstances se produisent ces altérations ; nous aborderons cette question lors-

que nous étudierons l'atrophie gastrique. En ce moment nous devons nous borner à l'exposé des lésions. D'après Ewald, Fenwick, Redner le processus de l'atrophie paraît être double : il s'agit tantôt de lésions dégénératives glandulaires survenant d'emblée en dehors de toute hyperplasie du tissu interstitiel, tantôt d'une sclérose à bandes conjonctives épaisses qui entoure et étouffe les tubes glandulaires : les deux processus peuvent d'ailleurs se combiner.

Dans le premier cas les glandes se dévient, se contournent ; elles peuvent s'oblitérer et devenir kystiques : la dégénérescence muqueuse des cellules est précoce. Le second processus est beaucoup plus fréquent : Il se fait d'abord dans les espaces intertubulaires une infiltration de cellules rondes débutant tantôt par leur partie profonde au voisinage des culs de sac, tantôt par leur partie superficielle libre qui est alors transformée en villosité saillante, volumineuse, renflée en massue ; puis ces éléments embryonnaires s'organisent en tissu adulte et finalement en un tissu de sclérose qui aboutit par sa rédaction à l'étouffement et à l'atrophie des tubes glandulaires ; on observe alors les lésions suivantes : La muqueuse apparaît diminuée de hauteur et sa consistance est beaucoup plus ferme qu'à l'état sain : parfois même l'atrophie porte à la fois sur les trois tuniques qui sont remarquablement amincies. Sur une coupe prise dans une muqueuse ainsi modifiée, le microscope permet d'analyser et de suivre dans toutes leurs phases les lésions d'atrophie. Au début il se fait une raréfaction et une transformation des glandes qui tendent à prendre le type muqueux : on voit dans l'intervalle des travées conjonctives et disposées en séries linéaires suivant la direction des tubes glandulaires qu'elles représentent, des traînées de cellules cylindriques ou cubiques ou d'élements de petites dimensions, de forme anguleuse à protoplasma réfringent : à côté de ces éléments petits, ratatinés se voient des cellules volumineuses à gros noyaux réfringents : çà et là se montre une double rangée d'épithélium cubique. Souvent les culs de sac sont transformés en cavités kystiques tapissées d'un seul rang de cellules cylindriques et remplies d'un mucus pur ou mélangé de cellules rondes desquamées. Un degré de

plus et l'on assiste à l'atrophie proprement dite : dans les parties les moins atteintes, il est encore possible de suivre dans toute leur hauteur les tubes glandulaires séparés les uns des autres par un tissu formé d'éléments embryonnaires, d'éléments fusiformes, de délicates fibrilles conjonctives : leur partie profonde se contourne et se dilate : leurs culs de sac sont distendus : leur contenu consiste dans une quantité d'éléments en voie de dégénérescence granulo-graisseuse qui dilatent et distendent les culs de sac glandulaires : nulle part il n'est plus possible de découvrir les cellules à pepsine qui ont complètement disparu. En même temps les tubes glandulaires, étouffés par le tissu de sclérose, étranglés par places, sont déviés de leur direction normale au point d'acquérir une direction horizontale. Très souvent la continuité du tube glandulaire est interrompue et le cul de sac complètement isolé du conduit excréteur se transforme en une cavité kystique remplie de cellules grasses et d'une matière granulo-graisseuse. A une période plus avancée on assiste à une désorganisation plus complète : il est alors impossible de suivre dans toute leur étendue les tubes glandulaires qui morcelés par le tissu de sclérose ne sont plus représentés que par des amas piriformes ou globuleux disséminés çà et là dans un tissu fibroïde et constitués par des cellules épithéliales dégénérées et par une substance granulo-graisseuse. Enfin à la période ultime toute trace de glande a disparu : et toute la muqueuse est convertie en un tissu fibreux dans laquelle se voient seulement quelques ilots épars de cellules dégénérées.

Ainsi que nous venons de le voir, on observe le plus souvent avec l'atrophie l'état gras des glandes : mais cet état peut aussi se montrer primitivement. Cet état a été particulièrement décrit par Wilson Fox : qui l'avait observé notamment dans la gastrite des phtisiques. Parrot, Damaschino, Laboulbène, Orth ont repris ces descriptions. Cette stéatose des glandes pourrait débuter par la partie superficielle de la muqueuse. Les tubes glandulaires sont alors envahis par la graisse sous forme de granulations ou même de gouttelettes : leur orifice communique largement avec une couche granulo-graisseuse ; une grande

partie des tubes tant à pepsine que pyloriques sont détruits d'abord partiellement puis en totalité. Orth a même vu par l'action de la potasse, dans un cas d'atrophie régressive avec dégénérescence graisseuse, la graisse apparaitre non seulement dans les cellules glandulaires, mais encore dans le tissu interglandulaire.

III. Lésions des cellules glandulaires. — Nous venons d'étudier l'hypertrophie et l'atrophie glandulaire. Nous devons rechercher maintenant quelles sont les lésions des cellules dans les glandes ainsi modifiées. Il convient pour l'étude des lésions des cellules glandulaires d'avoir présent à l'esprit ce que nous avons dit précédemment de l'évolution normale de ces éléments ; nous allons voir que certaines de leurs altérations peuvent être considérées comme une évolution vicieuse ou même comme un simple retard de l'évolution cellulaire.

Actuellement on peut dire qu'il existe quatre modes bien nets d'altération de la cellule glandulaire : la stéatose, du phosphore et de l'arsenic par exemple ; l'arrêt d'évolution des gastrites chroniques ; l'évolution muqueuse ; l'évolution par coagulation de la cellule bordante : ces deux dernières n'étant qu'une exagération du processus normal.

Si l'on tue un animal par le phosphore, l'arsenic, ou par un autre poison stéatogène, les cellules glandulaires peuvent mourir par évolution graisseuse. Elles apparaissent alors volumineuses et opaques. C'est probablement cet état gras qu'a vu Wilson Fox, chez les phtisiques où il décrit des éléments très gros et granuleux, c'est-à-dire le contraire de ce qu'ont vu les auteurs qui l'ont suivi : cette lésion doit être assez rare car Marfan déclare l'avoir cherchée en vain dans les nombreux examens qu'il a pratiqués sur les estomacs de phtisiques. M. Pilliet ne l'a pas non plus retrouvée. Dans la gastrite alcoolique, on peut observer la dégénérescence granulo graisseuse des cellules glandulaires. M. Cornil et Ranvier, M. Lancereaux l'ont fréquemment rencontrée et la décrivent parmi les altérations histologiques de la gastrite alcoolique.

Une lésion cellulaire très fréquente au contraire au cours des gastrites chroniques, c'est cet état de la cellule qu'on est convenu d'appeler l'état indifférent : C'est un arrêt dans la différenciation cellulaire, la cellule restant à un stade peu avancé de son évolution, à l'un des stades des cellules principales. Ainsi, chez les phtisiques, Marfan a vu les cellules perdre leurs granulations, devenir cubiques, à noyau apparent, à protoplasma homogène. C'est sous cet aspect qu'on les rencontre souvent dans l'état spécial dit de cachexie, et qui relève toujours d'un empoisonnement. C'est celui qu'on trouve chez les phtisiques et chez les rénaux et les urinaires, dans l'empoisonnement urémique, chez les alcooliques et même chez les cancéreux morts par cachexie. Dans ce cas les cellules restent aux stades des cellules principales.

A côté de cet état, nous pouvons trouver, au lieu de ces cellules claires, des éléments plus foncés, plus petits, paraissant en retrait, isolés les uns des autres, d'aspect cassoté : ce sont des cellules qui ont subi sur place la nécrose et dont le bourbillon des ulcérations urémiques nous offre un exemple plus développé.

Ce sont là des lésions vraies, la cellule est atteinte pathologiquement, mais elle peut subir une évolution qui normale, pour elle, devient pathologique et modifie complètement l'aspect et les fonctions du tube glandulaire quand elle porte sur un plus grand nombre d'éléments cellulaires que de coutume : nous voulons parler de l'évolution muqueuse des cellules principales et du processus de coagulation des cellules bordantes. C'est ainsi que dans la transformation kystique des follicules glandulaires que nous avons décrite précédemment, la plupart des cellules principales ont pris le type caliciforme et sécréteur du mucus. D'autre part les cellules bordantes peuvent se tuméfier, devenir réfringentes et volumineuses, avec affaiblissement de l'énergie vitale du noyau qui semble s'étaler, se diluer et se fondre dans la masse du protoplasma. Nous ne savons pas jusqu'à quel point cette exagération de l'évolution normale joue un rôle dans la pathologie gastrique : mais cet état de coagulation, fait remarquer M. Pilliet doit avoir été souvent méconnu. « En effet, dit cet

auteur (1), la cellule coagulée et homogène devient rapidement globuleuse et se charge de granulations en partie graisseuses, dues à une émulsion de son corps cytoplasmique : c'est l'état connu sous le nom de granulo-graisseux, consécutif à la coagulation, mais ce n'est plus là l'évolution de la cellule, mais bien celle de son cadavre; puis ces granulations se perdent, s'isolent et il ne reste plus rien. Cet état a pu être considéré comme la vraie lésion par les observateurs à qui le stade de dissolution réciproque du réseau et de l'infiltrat, caractérisé par la coagulation homogène, avait échappé. » — Ces deux ordres de phénomènes : l'évolution muqueuse des cellules principales et l'évolution des cellules bordantes qui ressemble à une sorte de coagulation du protoplasma tuméfié se rencontrent à l'état normal mais leur exagération constitue une lésion dont il faut tenir compte.

Ces altérations cellulaires sont produites par des causes générales : mais elles peuvent se produire aussi sous l'influence de causes locales : ulcération, cancer; dans ces cas les cellules sont prismatiques, et assez claires autour du point malade ou détruit. On peut assez facilement les rapporter, soit au premier soit au second stade des cellules principales.

Telles sont les lésions que présentent les cellules glandulaires. Nous ne dirons qu'un mot de celles de l'épithélium superficiel. On ne constate en général qu'une exagération de la sécrétion muqueuse, caractérisée par un enduit très épais de mucus, renfermant un grand nombre d'éléments desquamés : on peut observer une prolifération très nette des éléments caliciformes comme le démontrera une observation de gastrite alcoolique que nous reproduisons plus loin. En général, c'est l'épithélium qui est modifié le premier, puis les cellules bordantes et en dernier lieu les cellules principales. Les lésions vont donc de la superficie vers la profondeur. Quant à la chute de l'épithélium de revêtement, M. Pilliet ne croit pas que cette chute soit un phénomène pathologique, hors le cas d'ulcères, de végétations et de véritables bourgeons charnus; car sur les

(1) Pilliet. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, page 490.

estomacs placés dans les conditions moyennes de conservation, on retrouve toujours au col d'une glande, sur une villosité petite et abritée dans un coin quelconque, des cellules caliciformes adhérentes à la basale : elles ne manquent entièrement que quand les conditions dans lesquelles on pratique l'examen sont défectueuses.

IV. — Érosions hémorrhagiques et ulcérations. — A côté de ces lésions glandulaires que nous venons de passer en revue, il convient d'en placer une autre qui s'observe fréquemment au cours des gastrites chroniques : nous voulons parler de l'érosion hémorrhagique sur laquelle Cruveilhier a le premier attiré l'attention et dont il a démontré la valeur.

Cette lésion peut se présenter sous diverses formes, suivant les conditions dans lesquelles elle s'est développée.

Dans les gastrites survenant au cours de maladies à périodes aiguës, telle que l'urémie du gros rein blanc ou de l'éclampsie, on rencontre un estomac à muqueuse épaissie par allongement des villosités qui portent les cellules caliciformes. Toute la surface gastrique est couverte d'un mucus épais et tenace sécrété par les cellules et généralement teinté de sang, et au niveau de la grande courbure on constate des plis radiés et anastomosés qui paraissent fixes, c'est-à-dire que la muqueuse épaissie peut difficilement se déplisser en ces points. La teinte générale est ardoisée ou foncée pour l'estomac cardiaque, d'un blanc grisâtre pour l'estomac pylorique dont la muqueuse est épaissie et mamelonnée. C'est au sommet des plis de la grande courbure qu'on rencontre en général les érosions à bord net comme si elles avaient été faites à l'emporte-pièce.

On trouve généralement adhérente à leur fond et à leurs bords une certaine quantité de sang coagulé et noir. Lorsqu'on l'a détergé de ce sang et du mucus qui le recouvre, le fond de l'ulcération apparaît rosé. Les ulcérations paraissent très profondes, car toute la muqueuse est épaissie par allongement des villosités. Leur nombre est très variable : on peut n'en rencontrer qu'une ou deux ; l'estomac peut au contraire en être criblé. Leurs dimensions présentent les mêmes varia-

tions : parfois si petites qu'on a de la peine à les apercevoir, elles apparaissent comme de petits points noirs, tandis que les plus étendues atteignent et dépassent 2 millimètres de diamètre. Le microscope révèle que l'ulcération intéresse tantôt toute l'épaisseur de la couche glandulaire qui a complètement disparu, tantôt seulement sa partie superficielle : on voit alors que le fond de l'ulcération est constitué par les culs de sac glandulaires plus ou moins remplis de sang.

L'aspect n'est plus le même chez les malades qui ont succombé à une affection lente : une maladie mitrale par exemple. La muqueuse est alors diminuée de hauteur : les érosions beaucoup plus larges, plus étalées, leur fond présente une teinte bistre ou sépia due à l'action du suc gastrique sur le sang. Les érosions dans ces cas peuvent être très étendues et présenter une série de types échelonnés menant vers l'ulcère rond bien constitué.

Enfin il existe une forme de guérison que Cruveilhier avait notée. La dépression en cupule a fait place à une cicatrice allongée dans le sens des plis de la muqueuse sur lesquels l'érosion s'est développée. Elle présente des froncements latéraux. Quand elle est récente elle se trouve accusée par la présence d'un mince caillot sanguin rouge ou noir qui écarte les lèvres : plus tard elle est tout à fait nette et constituée par les glandes qui repullulent.

L'érosion hémorrhagique n'est pas une lésion spécifique ; on la retrouve dans toutes les gastrites secondaires. Elle s'explique par la constitution anatomique et la physiologie spéciale de l'organe qui en est le siège : d'un côté par la délicatesse des fins réseaux vasculaires de la couche glandulaire : « leur paroi membraneuse n'étant protégée contre l'action physique et chimique des agents introduits dans l'estomac que par une couche d'épithélium cylindrique dont la destruction doit être un accident fréquent bien qu'anormal (Brinton). »

D'autre part, par l'action que le suc gastrique exerce sur la muqueuse sitôt que celle-ci se trouve livrée à son action des-

tructive par une nutrition imparfaite ou par la chute de son épithélium protecteur.

Nous allons voir en faisant la bibliographie de la lésion qui nous occupe, que les auteurs l'ont signalée dans les conditions les plus diverses.

Il est indispensable en effet pour avoir une vue d'ensemble de la question que nous en exposions ici l'historique ; nous verrons qu'un grand nombre d'auteurs ont écrit sur les érosions hémorrhagiques qu'ils ont rapportées à différentes causes, chacun d'eux voulant y voir, non une altération banale, mais une lésion due à une cause spéciale et toujours la même, celle à laquelle se rapportait le fait particulier qu'il était à même d'observer. — Virchow a signalé des érosions ayant pour origine la dégénérescence athéromateuse. — Treitz les a signalées dans différentes formes de gastrites ; mais il insiste sur leur fréquence dans la gastrite urémique. — Luton croit qu'elles peuvent se produire dans la chlorose, leur mécanisme serait mal élucidé; on aurait invoqué des hémorrhagies interstitielles, des ecchymoses, des kystes sanguins. — North les considérait comme consécutives à des aphtes, Andral à la destruction gangréneuse des villosités. — Billard à des éruptions furonculeuses.

Comme le fait remarquer M. Balzer, cette diversité d'opinion tenait à deux causes. 1° à l'existence de plusieurs variétés d'érosions ; 2° à ce que l'érosion n'avait pas encore été séparée de l'ulcère dont beaucoup d'auteurs la considéraient comme le premier degré.

C'est ainsi qu'on voit Luton dans son article du dictionnaire de Jaccoud ne pas séparer les érosions de l'ulcère simple et les décrire dans un même chapitre. Il reconnaît cependant que la maladie se rencontre au milieu de circonstances étiologiques diverses : dans la gastrite alcoolique, l'urémie, chez les enfants du premier âge et chez les chlorotiques. Luton partage l'opinion de Treitz sur l'origine urémique fréquente de ces ulcérations. C'est l'action de l'urée éliminée sous forme de carbonate d'ammoniaque par l'estomac et l'intestin dans le cas d'insuffisance rénale qui détermine une nécrose chimique des éléments.

— Chez le nouveau-né, Billard et Ollivier d'Angers rapportent les érosions hémorrhagiques à une gastrite folliculeuse amenant la désorganisation des glandes mucipares. Ces deux auteurs, tout en tenant compte de la congestion passive voient cependant dans l'inflammation la cause principale des ulcérations. — Nous voyons Landau les rapporter à des embolies, Steiner à une dégénérescence aigüe des vaisseaux, Bohn à une oblitération fœtale des conduits des glandes gastro-duodénales suivie d'inflammation, Behn à des embolies de micrococcus, D'Espine et Picot rapportent les opinions des auteurs précédents et déclarent que la cause réelle des érosions hémorrhagiques est encore à trouver.

Ces érosions sont assez fréquentes dans l'athrepsie : elles s'y retrouvent avec des caractères assez semblables à ceux que l'on observe chez l'adulte. Parrot les a décrites avec soin dans le chapitre qu'il consacre aux lésions de l'estomac des enfants athreptiques, lésions qu'il désigne sous le nom de gastropathies ne voulant pas, dit-il, préjuger de leur nature. — La gastropathie ulcéreuse avait été déjà vue par la plupart des médecins d'enfants : Denis, Billard, Rilliet et Barthez, Vogel, Barrier. Elle présente deux variétés suivant qu'elle s'observe chez des enfants nés dans les conditions normales ou chez des avortons atteints d'œdème et d'ictère. La première variété est de beaucoup la plus fréquente. Lorsqu'on a détergé la couche épaisse de mucus noirâtre, sépia qui les recouvre, ces ulcérations se présentent tantôt sous forme de simples dépressions en cupule, tantôt comme de véritables ulcérations circulaires. Parfois si petites qu'on a de la peine à les distinguer, il en est d'autres qui atteignent et dépassent deux millimètres de diamètre. Leur profondeur est variable également, mais il est rare qu'elle atteigne un millimètre. Leurs bords sont déprimés et taillés à pic. Lorsqu'on a enlevé le mucus noir de suie ou sépia qui les encombre et les recouvre, leur fond apparaît grisâtre. La muqueuse qui les entoure a sa couleur normale, parfois un peu rosée. — A côté des ulcérations, il peut exister de petites ecchymoses rouges ou rosées, circulaires ou à contours irréguliers,

peu nombreuses et superficielles. Les ulcérations se voient surtout à la face antérieure, sur la grande courbure de la région pylorique, mais on peut les voir sur les deux faces.

Au microscope « la perte de substance apparaît comme une échancrure semi-lunaire, à fond assez régulier et dont les bords ne saillent que faiblement sur la ligne de surface. Les détails anatomiques varient suivant la profondeur de l'ulcération : quand elle est peu considérable les glandes ne sont détruites que dans leur partie la plus superficielle. — Entre elles on distingue tout à la fois une congestion veineuse et une multiplication des noyaux du tissu conjonctif. Si elle est tout à fait large et profonde, les glandes ont complètement disparu, et son fond est formé par la tunique fibreuse dont la couche superficielle est le siège d'une abondante multiplication de ses éléments plastiques. Sur les bords de cette cavité les glandes sont détruites à des hauteurs diverses ainsi que le tissu interstitiel qui présente les altérations sus-indiquées. Il est des cas où la congestion vasculaire est considérable; alors les glandes reposent sur un fond noirâtre d'où s'élèvent semblables à des bourgeons de grosses veines dont l'extrémité la plus rapprochée de la surface se renfle en massue. Ces vaisseaux compriment les glandes du voisinage et les font disparaître sous leur masse. Sur un petit nombre de points les hématies sont nettement extravasées et forment des amas d'importance variable dans le tissu interglandulaire. Cet état des veines n'existe qu'au voisinage de l'ulcération, dès qu'on s'en éloigne elles disparaissent et ne sont plus indiquées que par la présence de quelques globules rouges. Certains vaisseaux à la base des glandes contiennent, non seulement des hématies, mais encore des granulations fibrineuses, ce qui doit faire penser qu'il s'y est formé des thromboses pendant la vie.

Chez les avortons atteints d'ictère, les lésions n'ont pas le même aspect, on voit à la surface de l'estomac de petites plaques lenticulaires n'ayant pas en général plus d'un millimètre de diamètre, mais pouvant être beaucoup plus petites. D'un jaune foncé, un peu déprimées à leur centre et pouvant être ulcérées réellement, elles siègent sur une muqueuse beaucoup plus injectée que précédem-

ment et sont entourées d'une zône rouge. Parrot les considère comme le premier degré des ulcérations qu'on peut d'ailleurs trouver avec elles sur le même estomac. Leur teinte jaune est due à de petites masses contenues dans les capillaires et constituées par les hématies altérées et aussi à des granulations moléculaires et des cristaux d'hémoglobine provenant des globules rapidement détruits par le suc gastrique.

Au point de vue pathogénique, Parrot s'élève avec force contre l'opinion d'une inflammation folliculaire. « En effet, dit-il, la plus « petite ulcération correspond à un grand nombre de glandes, il « n'y a donc pas de raison pour faire de sa forme arrondie un ar- « gument en faveur d'une origine glandulaire ; bien plus, parmi « toutes les parties atteintes, les glandes ne viennent qu'en der- « nier lieu et lorsqu'elles disparaissent, c'est secondairement et « consécutivement à la lésion de la gaine conjonctive qui les « enchasse. » — En réalité, c'est une affection de la muqueuse tout entière. Quant au processus, Parrot incline à croire qu'il est le suivant : le premier phénomène serait une oblitération vasculaire, il y aurait alors une destruction nécrobiotique, puis il se produirait secondairement une poliferation de cellules plasmatiques qui ne serait qu'une conséquence de la lésion : le processus ne serait donc pas primitivement irritatif. D'après Parrot, trois causes améneraient l'érosion, l'altération du sang, l'action irritante du lait imparfaitement digéré par l'estomac, l'action du suc gastrique.

Cette opinion de l'action du lait se trouve confirmée par les expériences de MM. de Wurtz et Leudet qui ont produit expérimentalement des lésions tout à fait semblables avec le bacille lactique injecté directement dans l'estomac.

Wilson Fox a décrit une forme d'ulcérations folliculaires dans laquelle il fait jouer le principal rôle au gonflement inflammatoire avec augmentation des éléments lymphatiques et ramollissement des follicules clos de la paroi stomacale. Il aurait vu cette forme d'érosion chez les phtisiques, dans les exanthèmes et les phlegmasies viscérales aigues. Il décrit d'ailleurs les autres formes d'érosions en insistant sur celles qui résultent d'extravasations sanguines.

Puis viennent les auteurs qui ont regardé ces lésions comme dépendant surtout de troubles survenus dans la circulation stomacale. D'abord Cruveilhier qui place le siège de la gastrite dans le système capillaire veineux de la muqueuse. D'après lui, la gastrite ulcéreuse presque toujours consécutive à une inflammation aigüe, consiste en des pertes de substance circonscrites, comme à l'emporte pièce. — quelquefois ces ulcérations se présentent sous l'aspect de petites plaques mélaniques plus ou moins étendues, lesquelles sont formées par une matière noire, remplissant la perte de substance. Après guérison, elles présentent des froncements irréguliers les faisant ressembler à des étoiles à trois branches.

Après Cruveilhier, cette théorie de la congestion suivie ou accompagnée d'inflammation a été reproduite par beacoup d'auteurs, notamment par Gerhardt et surtout par Budd, et par W. Fox. Ces auteurs ont insisté sur les troubles de la circulation de l'estomac qui se produisent dans les maladies du cœur, des poumons, du foie et de la veine porte.

D'après Rindfleisch (traité d'An. Path. traduct. Gross. 1873, p. 368) le processus serait le suivant : le vomissement en produisant un arrêt momentané de la circulation donne lieu à de petites hémorrhagies par les veines superficielles de la muqueuse gastrique : ces hémorrhagies se produisent au sommet des plis de la muqueuse. Dans une certaine étendue les globules sanguins extravasés sont tellement abondants que les capillaires étant comprimés la circulation et la nutrition s'arrêtent. L'infarctus devient un caput mortuum: ses connexions avec la muqueuse sont rompues : il est livré à l'action destructive du suc gastrique qui fait rapidement de l'infarctus une perte de substance.

Brinton insiste sur l'influence des troubles de la circulation veineuse de l'estomac dans les maladies du foie et de la veine porte, et même dans les cas de tumeurs de l'estomac. Il considère le réseau sanguin superficiel, comme étant le siège habituel des hémorrhagies. De plus, il distingue nettement ces érosions de l'ulcère rond. Il a pressenti l'origine inflammatoire de ces lésions, sans oser l'affirmer. Il n'a vu que les troubles vasculai-

res, bien qu'il croie que cette lésion se rattache à un travail d'ulcération où l'inflammation a une large part.

Il distingue de l'érosion hémorrhagique, une autre variété d'ulcération dite folliculeuse, mais il déclare qu'il ne croit pas que cette ulcération reconnaisse pour cause une destruction des follicules clos de la muqueuse. Il ne croit pas non plus que ces ulcérations aient leur point de départ dans les (follicules) en ce sens qu'elles auraient spécialement intéressé les tubes gastriques. « Je me suis arrêté depuis longtemps à cette idée, dit-il, « que même dans cette forme d'ulcération, c'est sur la surface « libre de l'estomac (ou sur les sillons inter tubulaires) que dé- « bute le travail ulcératif ». (Brinton, Trad. Riant 1870, p. 145).

M. Balzer (1) a publié dans la *Revue de Médecine* un exposé complet de l'historique de la question qui nous occupe. A la suite d'une revue bibliographique à laquelle nous avons fait de larges emprunts, il donne les observations de deux cas particulièrement remarquables par la prolifération embryonn aire au tour des érosions.

Le premier cas rapporté concerne un homme de 38 ans, alcoolique mort d'un cancer de l'estomac. La muqueuse était parsemée d'une foule de petites érosions, taillées à pic comme à l'emporte pièce, colorées en noir par le sang modifié par le suc gastrique. En dehors des points où les glandes avaient été détruites par l'ulcération, il existait une inflammation très intense périglandulaire, surtout marquée au niveau des orifices glandulaires où l'on voyait une abondante prolifération de cellules embryonnaires ; celle-ci était moins marquée autour des tubes, mais reparaissait dans la couche sous-glandulaire. Elle était même si vive qu'elle aboutissait, suivant M. Balzer, à la formation de petits abcès miliaires, cause première de l'ulcération. Ces abcès étaient difficiles à voir à la partie superficielle à cause de leur élimination rapide, mais à la partie profonde il était facile de les distinguer. Cette inflammation se faisait autour des veines

(1) Balzer. — Etude sur l'origine de certaines érosions hémorrhagiques de l'estomac, in *Revue de Médecine 1877*.

et était en rapport avec la distribution du système veineux : on voyait de petites collections purulentes au niveau des réseaux d'origine et dans les espaces situés entre les glandes et sous les glandes: Les abcès en s'éliminant déterminaient des pertes de substance qui devenaient le point de départ de l'ulcération. Le second cas de M. Balzer (1) était celui d'un cocher de 52 ans alcoolique, mort de cirrhose de Laënnec. La muqueuse était parsemée d'érosions hémorrhagiques très nombreuses. Comme dans le cas précédent, il existait une abondante prolifération embryonnaire péri-glandulaire surtout marquée à la base des glandes où elle aboutissait à la production de petits foyers purulents qui par leur évacuation amenaient l'ulcération comme dans le cas précédent. L'infiltration embryonnaire était également en rapport avec le trajet et la distribution des veines, il y avait une véritable sclérose péri-vasculaire de tout le système veineux de l'estomac.

D'après l'observation de ces deux cas, M. Balzer croit pouvoir conclure que le processus y a été le suivant : « D'abord « congestion passive de l'estomac et particulièrement du système « veineux de la muqueuse. En même temps, irritation de cette « muqueuse par l'alcool des produits putrides. Inflammation « chronique de la muqueuse se traduisant par des extravasations « de globules blancs au niveau des points congestionnés et en « rapport avec la distribution des veines de la muqueuse. Cette « inflammation atteint des degrés divers pour aboutir à la for- « mation de petits abcès qui laissent après leur élimination une « perte de substance constituant l'ulcération. Celle-ci s'a- « grandit ensuite sous l'influence corrosive du suc gastrique qui « détruit progressivement les divers éléments de la muqueuse. « La marche des lésions est caractérisée par la destruction des « parois vasculaires et la production des foyers hémorrha- « giques. » — On le voit, pour M. Balzer, il y a un double

(1) Nous reproduirons plus loin cette observation *in extenso* quand nous étudierons la gastrite alcoolique.

processus : l'inflammation et la stase veineuse. L'ulcération peut se constituer lorsqu'à la suite de la gène de la circulation veineuse vient s'ajouter une inflammation de la muqueuse. Mais l'inflammation est nécessaire, l'hémorrhagie n'est pas primitive, elle ne se produit que secondairement quand l'inflammation a modifié les parois vasculaires ou préparé leur rupture : une hémorrhagie peut alors amener l'érosion en détruisant la partie supérieure de la muqueuse et en modifiant les tissus voisins. La marche de la destruction serait subordonnée d'une part à la distribution anatomique des veines atteintes de stase, d'autre part à la marche des lésions inflammatoires qui, elles, ont leur maximum d'intensité au voisinage des veines et suivent leur distribution : stase du réseau superficiel et infiltration embryonnaire superficielle : érosion superficielle. — Stase des réseaux sous-glandulaires et inflammation profonde aboutissant à une collection purulente profonde : ulcération profonde atteignant toute l'épaisseur de la couche glandulaire.

Hautecœur (1) rapporte dans sa thèse deux observations de gastrites chroniques au cours d'une maladie de cœur. Dans la deuxième, l'estomac présentait des érosions hémorrhagiques. L'auteur dit qu'elles occupent la moitié supérieure de la couche glandulaire, que leurs parois sont formées tantôt par des cellules rondes dont la plupart sont mortifiées, tantôt par des cellules granuleuses ou des amas sanguins. Il est vraisemblable, ajoute-t-il, que les capillaires de la surface s'étant rompus, il s'est fait une petite ecchymose et que celle-ci a été attaquée et détruite par le suc gastrique. La congestion était en effet très intense et les capillaires étouffaient les glandes.

M. Pilliet a publié tout récemment dans les bulletins de la Société anatomique une « Etude d'histologie sur l'érosion hémorrhagique de la muqueuse de l'estomac dans les gastrites. » (Société anatomique. Décembre 1891). L'auteur démontre que l'érosion hémorrhagique est une lésion banale, non spécifique,

(1) Hautecoeur. *Etude sur les troubles et les lésions de l'estomac chez les cardiaques*. Paris 1891, p. 84.

se produisant au cours de toutes les gastrites secondaires. Non seulement les érosions hémorrhagiques ont été observées par les auteurs qui les ont décrites dans les affections les plus diverses, par Virchow dans l'athérome, par Treitz, Luton et Lancereaux dans l'urémie, par Parrot dans l'atrophie, par Luton, dans la chlorose, dans l'alcoolisme par Balzer, par Hautecœur dans la maladie mitrale, mais l'auteur les a observées dans des conditions cliniques les plus différentes, ce qui tend à démontrer que l'érosion peut accompagner toute gastrite et n'est qu'un résultat courant de l'irritation de la muqueuse stomacale. Nous reproduisons plus loin les observations de M. Pilliet venant à l'appui de cette manière de voir ; nous avons pu étudier au laboratoire d'histologie de l'école pratique les coupes qui ont servi à sa description. Mais ces observations sont intéressantes à un autre point de vue. Elles nous permettent en effet de suivre l'érosion dans son évolution et de décrire ses différents stades depuis son début jusqu'à sa terminaison. Dans les observations III et IV nous assistons pour ainsi dire au début de la lésion, puisque l'eschare est encore en place.

Celle-ci tombée, la lésion présente l'aspect que nous pouvons constater dans l'observation III. L'érosion tend alors à la réparation : tantôt il y a développement simultané du tissu conjonctif et des culs de sac glandulaires restés en place. Dans ce cas, les cellules de ceux-ci subissent la transformation muqueuse et peuvent reformer l'épithélium de revêtement (Obs. I), tantôt la prolifération conjonctive l'emporte et contribue seule à la réparation. Le fond de l'ulcération est d'abord constitué par du tissu embryonnaire (Obs. V) pour aboutir à sa dernière période à une cicatrice fibreuse (Obs, VI) susceptible de la laisser attaquer par le suc gastrique.

Observation I. — *Érosion en activité et en voie de cicatrisation chez une tuberculeuse.*

Sur une femme de 23 ans, morte de phtisie galopante, l'estomac présentait à la fois, des érosions hémorrhagiques en activité et des érosions

guéries ; la muqueuse en était très épaissie, tomenteuse, présentant des plis longitudinaux qui ne s'effaçaient pas par la distension, et c'est au sommet de ces plis que se trouvaient en général les ulcérations. La couleur de l'estomac était gris ardoise et recouvert par une couche de mucus épais.

Les érosions récentes, ont leurs caractères habituels, elles sont constituées au dépens de toute la muqueuse, mais on en rencontre quelques unes assez étendues dans lesquelles la charpente connective qui existe entre les culs-de-sac glandulaires laissés en place, s'infiltre de cellules rondes et commence à végéter en formant au fond de l'ulcère de petites végétations polypiformes renflées en massue. Il s'accomplit parallèlement des modifications des culs-de-sac glandulaires qui se dilatent, ont un aspect piriforme, sont tapissés par des petites cellules cubiques, à noyaux très volumineux ou par des cellules à mucus et remplis d'épithélium desquamé ; entre les villosités repullulentes de la charpente connective, les glandes ne sont tapissées que par des cellules qui sont cubiques ou très aplaties et n'ont les caractères ni des cellules bordantes, ni des cellules principales, ce sont donc des cellules indifférentes.

Sur les coupes des érosions cicatrisées, ayant l'aspect d'une dépression allongée, étoilée, telles que Cruveilhier les a décrites, on retrouve les mêmes caractères encore plus accentués.

Les villosités sont très considérablement remontées, elles occupent à peu près le tissu de l'excavation ; elles sont naturellement plus élevées sur ses bords et chargées d'une quantité considérable de cellules rondes qui masquent à peu près complètement tous les détails du tissu, en particulier les conduits glandulaires revêtus de leur épithélium indifférent, cubique ou aplati.

Des capillaires montent vers ces villosités et sont remplis de globules rouges : le fond des culs-de-sac est largement dilaté et forme une série de petites ampoules, dont les parois festonnées ont un aspect pseudo-acineux. Elles sont tapissées par des cellules cylindriques du type caliciforme dont le protoplasma est très légèrement granuleux. (La coupe a été prise dans l'estomac du fond et non dans l'estomac pylorique.)

Les lésions de la muqueuse au voisinage sont distribuées d'une manière très inégale ; dans les portions les moins congestionnées, à l'œil nu, on constate sur les coupes que les cellules principales sont encore distinctes, mais les villosités de l'estomac qui sont très courtes à l'état normal se trouvent ici considérablement accrues et forment presque la moitié de la hauteur de la muqueuse : leur charpente est très riche en cellules à gros noyaux, elles sont entièrement tapissées par des cellules à mucus. Ainsi s'explique, croyons-nous, l'épaississement de la muqueuse et l'hypersécrétion du mucus.

Dans les portions les plus congestionnées, on ne distingue plus les villosités. il existe une injection vasculaire considérable. et les capillaires bourrés de globules dessinent le réseau superficiel de la muqueuse, celui des villosités.

La congestion est donc localisée à la surface : autour de ces vaisseaux existent une quantité considérable de cellules embryonnaires.

Sur d'autres points, cette congestion est poussée si loin que la forme même du réseau injecté disparaît et que les capillaires, dilatés, paraissent fournir de véritables hémorrhagies ; dans ces points, l'accumulation de cellules embryonnaires est à son comble, les villosités se touchent et sont confondues en une masse de cellules rondes, découpées par des lacs sanguins, c'est dire qu'il n'y existe plus de cellules caliciformes. Des masses diffuses ainsi constituées, envahissent la profondeur, jusqu'à la couche des cellules bordantes, et dans ces points où l'infiltration embryonnaire laisse encore voir les glandes, on constate que ces cellules ont perdu leurs caractères spéciaux : elle sont devenues cubiques ou aplaties.

C'est en ces points que se formeront les eschares, on comprend donc que leur chute laisse souvent en place les cul-de-sac glandulaires et qu'elle ouvre des capillaires qui fourniront le suintement sanguin accompagnant l'érosion.

Les lésions de la sous-muqueuse sont surtout la dilatation des veines qui paraît assez uniforme et une infiltration embryonnaire discrète qui forme une trainée à peine discontinue le long des culs-de-sac glandulaires.

On pourra comparer ces résultats avec ceux qu'a obtenus M. Marfan (1) dans son beau travail sur l'estomac des phtisiques ; le processus général est absolument le même.

Observation II. — *Erosions en activité dans la gastrite alcoolique.*

Dans un cas de gastrite alcoolique décrit en 1889 (*Soc. an.* p. 544), j'ai trouvé l'estomac parsemé d'ulcérations en cupule, à fond rouge, formant un petit cratère. Les bords d'une ulcération, examinés sur une coupe, présentent des glandes atrophiées, très réduites, remplies de petites cellules cubiques. Le fond est formé par des culs-de-sac glandulaires dont la partie superficielle est tombée avec la charpente connective. Les vaisseaux sont dilatés : la musculaire muqueuse est respectée. On voit que

(1) Marfan. *Troubles et lésions gastriques dans la phtisie pulmonaire.* Thèse, Paris 1887. G. Steinheil, éditeur.

c'est toujours la même lésion, seulement le petit bourbillon de muqueuse nécrosée est tombé, laissant à nu l'ulcération.

Observation III. — *Érosions récentes dans l'éclampsie puerpérale*

L'observation suivante nous montre des ulcérations prises pour ainsi dire à leur début et dans leur forme la plus récente.

Une femme morte dans une attaque d'éclampsie, et autopsiée dans des conditions qui permettent d'éliminer toute idée de lésions cadavériques, présentait sur la muqueuse gastrique, un grand nombre d'érosions récentes à fond rosé qui donnaient encore du sang comme en témoignait le contenu stomacal fortement teinté de rouge brun. Ces érosions sont tellement rapprochées, qu'on peut en trouver de 3 à 5 sur des coupes de 2 centimètres de long.

Quelques-unes siègent au-dessus d'un follicule lymphoïde de la muqueuse. Les follicules sont très développés, allongés, et montent jusqu'au tiers moyen des glandes : quand une érosion se produit à leur niveau, ils ne sont pas entamés, mais forment simplement le fond de l'érosion. Dans le plus grand nombre de points, l'érosion ne correspond pas à un follicule ; elle est large, enlève les trois quarts des glandes, ne laissant que les culs-de-sac remplis des cellules principales.

La charpente connective et les vaisseaux ont disparu avec les cellules glandulaires, et le fond de l'érosion est nettement découpé.

Par places, on rencontre des érosions dans lesquelles l'eschare est encore en partie adhérente. On peut voir alors que cette eschare se compose des culs-de-sac glandulaires, dans lesquels on peut voir des cellules bordantes encore reconnaissables, mais à protoplasma hyalin. Ces débris de glandes sont plongés dans une masse de globules rouges ; il demeure donc établi, que l'eschare est produite par une apoplexie des couches superficielles de la muqueuse. Au voisinage des érosions et au-dessous d'elles, la charpente connective est considérablement développée ; elle est riche en cellules fusiformes et en cellules rondes. Des culs-de-sac glandulaires entamés sont très larges, flexueux, ayant une tendance à se pelotonner dans la profondeur ; ils ne présentent plus de lumière centrale et au lieu d'être tapissée par un revêtement régulier de grandes cellules principales, ils sont sur certains points traversés de petites cellules tassées encore indifférentes, à protoplasma réduit à noyaux volumineux. On voit de ces cellules se transformer en cellules bordantes ovales et très volumineuses. Lorsque les cellules principales existent reconnaissables, elles sont petites. On rencontre des tubes dans lesquels presque toutes ces cellules sont multinucléées ; sur d'autres tubes la base de la cellule principale, appliquée sur la membrane d'enveloppe

présente une orientation de son protoplasma en série de granulations qui offrent un aspect finement strié, rappelant celui des épithéliums des tubes contournés.

En un point des coupes nous avons trouvé une érosion dont le fond était formé par les glandes encore entourées et dissociées par l'inhalation sanguine qui allait jusqu'aux culs-de-sac : les bords ne présentaient pas d'hémorrhagies intra-glandulaires, mais une prolifération considérable de la charpente connective infiltrée d'éléments jeunes. En sorte que d'après cette érosion on pouvait interpréter ainsi le processus: début par infarctus : une prolifération embryonnaire consécutive.

Les vaisseaux sous muqueux sont dilatés, mais sans hémorrhagie, il existe au contraire de place en place de petites hémorrhagies de la muqueuse. Dans le reste de l'estomac les cellules principales et bordantes sont encore reconnaissables : les villosités sont très renflées, épaissies et chargées de cellules rondes, surtout abondantes au niveau du collet des glandes et leur accumulation est telle qu'elles forment en beaucoup de places, sur les coupes, une ligne continue se dessinant grâce à son aptitude à prendre les réactifs colorants.

Les cellules caliciformes de la surface gastrique desquament en grande abondance et on en trouve des quantités englobées dans le mucus qui adhère encore à la surface.

En résumé, dans ce cas, les eschares encore en place attestent le processus d'apoplexie par les capillaires superficiels que nous avons déjà trouvé dans l'observation précédente. Les modifications du tissu conjonctif interglandulaire et de la trame des villosités, sont accentuées, mais on retrouve simultanément des preuves de la suractivité fonctionnelle des éléments nobles.

Observation IV. — *Eschares expérimentales chez le lapin.*

A propos de la formation d'une eschare au début de la lésion, nous rapporterons l'exemple suivant où l'érosion est produite expérimentalement.

MM. Wurtz et Leudet (1), par l'injection du bacille lactique dans l'estomac du lapin, ont obtenu des lésions semblables dont j'ai pu examiner les preuves. Voici comment se présente la lésion :

A la surface de la muqueuse on voit souvent des ecchymoses disséminées, çà et là, mais siégeant surtout au voisinage de la grande cour-

(1) Wurtz et Leudet. Recherches sur l'action pathogène du bacille lactique, *Archives de médecine expérimentale*, 1891, n. 4, t. 490.

bure. Sur la coupe, on constate que la muqueuse au niveau des points ecchymotiques, forme une petite eschare noire et sèche. Elle est composée des glandes de la muqueuse et de leur trame conjonctive. Les éléments ne s'y colorent plus. Au-dessous de cette mortification de la muqueuse, le chorion présente un degré marqué de distension des vaisseaux surtout des veines qui sont gorgées de sang. On voit que l'analyse avec les érosions de l'estomac urémique est très grande.

Il est curieux de rapprocher de cette expérience l'opinion de Parrot, qui, comme nous l'avons dit, voyait dans les altérations de l'estomac des nouveau-nés une sorte de nécrobiose probablement consécutive à l'action du lait altéré sur la muqueuse gastrique.

Observation V. — *Erosions à fond bourgeonnant dans une cirrhose gastrique.*

Sur une femme âgée ayant succombé, à l'hôpital d'Ivry, à un rétrécissement mitral, l'estomac épaissi présentait des érosions en cupule, le fond noirâtre dont la structure est différente.

Le fond de l'ulcération ne présente plus que des débris très incomplets de glandes gastriques noyés dans un tissu composé surtout de cellules embryonnaires ayant une grande ressemblance avec le tissu de granulation des bourgeons charnus. La sous-muqueuse est adhérente à ce tissu ; elle est extrêmement épaissie, composée de tissu fibreux qui enchâsse des vaisseaux, artères et veines, dont les parois sont sclérosées à un très haut degré. Ce processus scléreux s'étend à la couche musculeuse découpée par des lames connectives larges e t d'aspect fibreux ; les bords de l'ulcération ne sont pas taillés à pic et sont constitués par le même tissu bourgeonnant que le fond et dans l'épaisseur duquel se trouvent les groupes de glandules dilatées ayant pris l'aspect acineux et tapissées par un épithélium à mucus, ayant revêtu, en un mot, les caractères des glandules pyloriques, quoique les coupes portassent sur l'estomac du fond.

Il s'agit donc là d'ulcérations anciennes en voie de réparation par prolifération de tissu interstitiel. L'étude du reste de la muqueuse confirme du reste cette idée : les villosités y sont extrêmement développées ; les unes filiformes, les autres carrées, très larges, et provenant, suivant toute vraissemblance, de la soudure de plusieurs villosités.

Elles ne laissent entre elles, que peu de place pour les glandes qui sont fort réduites, car la charpente connective qui sert de base aux villosités est épaissie et forme d'épaisses jetées fibreuses anastomosées entre elles rejoignant la couche sous-muqueuse qui est scléreuse et augmentée de hauteur aux dépens des glandes. Ces jetées anatomosées et contournées circonscrivent des groupes de glandules, qui sont pelotonnées et prolifèrées comme des glandes acineuses, et qui présentent des culs-de-sac dilatés par une sécrétion en grande partie muqueuse, car un grand nombre de leurs cellules ont pris le type caliciforme et se trouvent ainsi côte à côte avec quelques cellules bordantes conservées. L'aspect de ces groupes de glandes entourées d'anneaux fibreux éveille immédiatement l'idée d'un processus entièrement comparable à la cirrhose du foie. La ressemblance est complétée par la présence des glandes aplaties et à lumière effacée dans les travées scléreuses : elles seraient d'après notre comparaison, des homologues et des néo-canaux biliaires de la cirrhose de Laënnec.

Ces lésions ne sont pas rigoureusement semblables sur toutes les coupes : il existe des points où c'est surtout la couche profonde de la muqueuse composée, comme nous l'avons vu, de tissu scléreux, et de vaisseaux dilatés à parois épaissies et rigides, qui a gagné en hauteur sur les glandes gastriques : en sorte que la muqueuse paraît partagée en deux couches de hauteur à peu près égale. La superficielle composée par des villosités renflées et les glandules réduites à culs-de-sac dilatés sécrétant surtout du mucus ; et la seconde constituée par du tissu scléreux qui englobe de temps en temps un groupe de glandules acineuses remplies de mucus ou à follicule lymphatique et à contours irréguliers qui restent comme témoins de la marche en avant du tissu scléreux.

En résumé, nous nous trouvons dans ce cas en présence d'une véritable cirrhose gastrique parfaitement constituée, et les érosions sont en voie de réparation, par la production de bourgeons charnus, résultant d'une accumulation d'un tissu embryonnaire.

Observation VI. — *Erosions anciennes portant un anévrysme miliaire fissuré et donnant du sang, chez une urémique.*

Ces caractères de gastrite sous-muqueuse étaient également très accentués chez une femme urémique par cancer utérin autopsiée à la Maternité, et qui présentait des érosions étendues ecchymotiques. Sur une de ces érosions très large et encore couverte d'un caillot, il était facile

de constater sur les coupes que la source du sang était une artériole dilatée et présentant un anévrysme comparable à ceux des cavernes pulmonaires. Cette artériole occupe le centre de l'ulcération dont la paroi est simple : elle n'est constituée, en effet, que par la couche du tissu fibreux munie des veines dilatées qui remplace la sous-muqueuse tapissée par un caillot adhérent d'hémoglobine et dans lequel on ne retrouve pas de globules rouges.

Les glandes qui sont d'ailleurs très réduites s'arrêtent net au bord du petit ulcère.

L'artériole qui donnait le sang est presque invisible à l'œil nu.

Du côté du tissu fibreux, sa paroi est conservée, élargie ; mais vers la surface de la muqueuse, elle est largement ouverte ; en sorte que les tuniques artérielles dessinent un demi-cercle assez largement ouvert en avant, et les deux branches de ce demi-cercle vont se perdant dans des travées de fibrine organisée qui les dissocie. La lame élastique interne seule peut se distinguer assez loin, encore est-elle manifestement interrompue en un point. C'est cette portion fibrineuse formant un caillot épais qui obture en avant le vaisseau ; elle comble même en grande partie sa cavité : mais il existe encore un espace restreint contenant du sang en nature au contact de la portion de paroi conservée. Autour du vaisseau, on rencontre des amas assez considérables de cellules migratrices rondes ou étoilées qui sont dispersées dans la fibrine formant le caillot obturateur. En somme, nous retrouvons ici la disposition typique des petits anévrysmes, telle qu'elle a été établie pour les cavernes, par Mayer (1). L'artère déchirée et oblitérée par un caillot fibrineux qui peut céder, fournir un suintement sanguin ; un nouveau caillot vient combler la perte de substance, et cette série de phénomènes se succède, tant que le caillot fibrineux n'a pas oblitéré complètement la lumière du vaisseau, de façon à empêcher l'apport nouveau de sang liquide.

En résumé, les coupes nous montrent ici un ulcère rond en miniature, avec une artériole ouverte, un anévrysme miliaire de l'estomac (2).

Voici, selon M. Pilliet, comment on peut interpréter les faits ; « une érosion hémorrhagique ancienne dans un estomac pré-

(1) Mayer. Rôle de l'hyaline dans les anévrysmes. *Arch. de physiologie*. 1877.

(2) Les anévrysmes miliaires du tube digestif sont signalés dans la thèse de H. Liouville qui en cite deux exemples pour l'intestin et un pour l'estomac. (Henri Liouville. *De la généralisation des anévrysmes miliaires*, Paris 1871, p. 169).

« sentant une cirrhose gastrique très accusée a laissé à nu la
« sous-muqueuse formée, comme nous l'avons vu, de tissu sclé-
« reux, parcouru par des vaisseaux dilatés et lésés, une arté-
« riole a été ouverte, non pas à la suite d'un tubercule intersti-
« tiel comme dans les anévrysmes de cavernes, mais sans doute
« à la suite de l'action du suc gastrique, et l'érosion ancienne
« est redevenue hémorrhagique. »

Nous terminerons en citant textuellement les conclusions de M. Pilliet. « Nous possédons maintenant assez d'examens divers pour reconstituer l'histoire de l'érosion depuis son début jusqu'à ses terminaisons qui peuvent être assez variées.

a) Le début est au contraire assez constamment le même. Sur une muqueuse dont toutes les villosités sont infiltrées de cellules rondes, dont les capillaires superficiels sont dilatés, il se fait de véritables farcissements du tissu villeux par des épanchements sanguins provenant des capillaires. Les villosités se gonflent, se soudent entre elles et les glandes deviennent de moins en moins distinctes dans la masse. Cet état gagne en profondeur et s'arrête en général au niveau du point où les cellules bordantes commencent à apparaître dans les glandes. C'est donc à ce point que se limitera l'eschare résultant de l'action du suc gastrique sur le composé de cellules rondes et de globules rouges qui s'est superposé au tissu normal. L'eschare une fois produite peut former un bourbillon où les éléments se retrouvent encore, bien que peu distincts, ou bien une plaque noire et sèche, comme c'est le cas dans les érosions expérimentales du lapin.

b) Après l'élimination de l'eschare il reste donc, au pourtour, les villosités enflammées du voisinage ; on trouve dans leurs capillaires les plus voisins de la perte de substance du sang coagulé sous la forme de blocs jaunâtres ; et, au fond, les glandes réduites à leurs culs de sac. La charpente conjonctive est tombée avec le corps des glandes, et le suintement sanguin qui colore l'érosion en rouge est fourni par les capillaires ouverts. Il n'existe pas à ce moment d'infiltration embryonnaire de la charpente connective qui fait le fond de l'ulcère ; l'examen de

l'estomac d'éclamptique dans lequel le bourbillon est encore en place sur un certain nombre d'érosions permet d'être affirmatif à cet égard.

c) L'érosion à ce stade peut se réparer ; elle prend une figure étoilée et se comble peu à peu par l'allongement progressif et simultané de la charpente interglandulaire et des culs-de-sac restés en place. On voit alors ces culs-de-sac se pelotonner et se remplir en grande partie de cellules cylindriques à mucus, au lieu des cellules principales qu'ils contiennent normalement. Ces cellules reforment le revêtement épithélial surperficiel. Cette érosion ainsi guérie se trouve sur les estomacs qui ne contiennent qu'un petit nombre d'érosions en activité.

d) Mais ce que l'on voit le plus souvent, c'est l'infiltration embryonnaire des parois et du fond de l'ulcère. Les glandes peuvent alors être dissociées par la prolifération conjonctive, puis disparaître à peu près totalement. La dépression s'élargit alors, sa base se sclérose, et l'on constate simultanément une diminution de hauteur de la muqueuse gastrique, avec cirrhose plus ou moins prononcée autour des groupes de glandules; on sait, en effet, que chaque tube glandulaire au lieu de s'ouvrir directement sur la muqueuse se trouve groupé avec un certain nombre d'autres tubes autour d'une embouchure commune. Les cellules gastriques sont alors atrophiées dans le tissu scléreux, ou se transforment en cellules à mucus dans les pseudo-acini qui se forment aux dépens des glandes restantes. L'érosion gastrique est alors couleur de suie, par l'action du suc gastrique sur les capillaires du tissu de bourgeons charnus qui la circonscrit.

e) Enfin, dans des formes plus chroniques, le tissu embryonnaire diminue à son tour et l'érosion n'est plus alors qu'une dépression assez large, sur une muqueuse plate, dépression dont le fond est constitué par du tissu scléreux. C'est une espèce de cicatrisation par le tissu fibreux, comparable à celle que l'on peut observer dans l'ulcère rond. Mais, même à ce stade, l'érosion est soumise à l'action du suc gastrique, qui peut ouvrir les vaisseaux du tissu scléreux et produire soit des hémorrhagies

veineuses, soit de petits anévrysmes miliaires fissurés de l'estomac, dont notre dernière observation est un sxemple.

f) Les lésions de gastrite qui accompagnent l'érosion ne sont pas les mêmes pour chacune de ses variétés. En général avec l'érosion récente, on constate l'infiltration des villosités, ou tout au moins leur allongement, d'où résulte l'accroissement de la surface de secrétion du mucus. Avec les érosions anciennes, à fond bourgeonnant, c'est surtout l'atrophie des glandes et la sclérose gastrique que l'ont observe.» (Pilliet, *Société anatomique*. Décembre 1891).

CHAPITRE IV.

Lésions du chorion.

Ces lésions glandulaires ne vont pas sans altérations parallèles du chorion muqueux. Or, celui-ci peut-être modifié soit à la base des glandes, soit entre elles, soit dans les villosités.

1. *Dans les villosités.* — L'épaississement des villosités peut s'observer d'une façon très nette autour des lésions traumatiques ou organiques : dans l'ourlet qui circonscrit l'épithélioma par exemple. Virchow a dessiné cet aspect des saillies interglandulaires considérablement allongées, épaissies, se terminant par une extrémité filiforme. Mais c'est là un cas extrême. Dans les gastrites chroniques généralisées on observe le plus souvent un renflement des villosités qui sont alors bien visibles plus ou moins accentuées, renflées en massue ou en poire. Leur tissu est d'abord chargé de cellules rondes, puis ces cellules prennent le type étoilé, rameux, réticulé, par suite de production de minces bandes conjonctives entre elles. Ces derniers éléments se dévelloppent souvent assez pour que la villosité devienne fibreuse; les cellules y sont alors aplaties. La chute de l'épithélium caliciforme qui les recouvre hors les cas d'ulcère, d'ulcérations ou de bourgeons charnus, n'est pas un phénomène pathologique, mais attribuée au mauvais état de conservation des pièces, car les doit être cellules épithéliales ne manquent entièrement que lorsque les conditions dans lesquelles on pratique l'examen sont défectueuses. Mais parfois l'infiltration embryonnaire est telle dans les villosités qu'il en résulte un véritable tissu de bourgeons charnus : l'épithélium manque toujours dans ces cas ; les villosités

peuvent alors se souder par leur sommet ou par leur base, interrompant ainsi la continuité des tubes glandulaires dont les culs de sac séparés du conduit excréteur peuvent subir dès lors la transformation kystique.

2. *Entre les glandes.* — Dans les espaces inter-tubulaires, le tissu conjonctif peut également se montrer sous trois aspects : infiltration de petites cellules rondes, dites embryonnaires, dépôt de substance conjonctive par minces fibrilles entre ces éléments qui prennent alors le type réticulé, et organisation fibreuse plus ou moins avancée. A ce dernier terme les glandes peuvent être complètement séparées les unes des autres, d'abord par petits groupes correspondant aux unités d'excrétion que nous avons mentionnées, puis par culs de sac. Cette sclérose avancée s'accompagne du raccourcissement des tubes glandulaires et de lésions dégénératives dans le tissu glandulaire.

3. *A la base des glandes.* — Le processus est le même à la base des glandes et dans les triangles conjonctifs qui séparent les culs de sac sur les coupes. C'est même là qu'il débute souvent et qu'on doit le chercher tout d'abord. On constate alors que les premières infiltrations sont comme on devait s'y attendre sur le parcours des capillaires ou des petits vaisseaux.

4. Enfin les lésions scléreuses peuvent bien ne pas se limiter là, et dans quelques cas le chorion sous-muqueux est envahi. Il peut même l'être spécialement et l'on peut voir en même temps la couche musculaire et le péritoine participer à la sclérose. On a alors une forme très spéciale de gastrite chronique à laquelle Brinton a donné le nom de Linite et que MM. Hanot et Gombault ont décrit sous le nom de gastrite chronique avec sclérose sous muqueuse hypertrophique.

Gastrite chronique avec sclérose sous muqueuse hypertrophique. — Sous cette dénomination MM. Hanot et Gombault ont décrit une altération de l'estomac sur laquelle Brinton (1)

(1) Brinton. *Traité des Mal. de l'estomac.* Trad. Briant, 1870, chap. v, p. 346.

avait beaucoup insisté dans son traité des maladies de l'estomac où on en trouve une description remarquable.

L'estomac présente une teinte grisâtre et une opacité particulières, tenant à la tunique péritonéale de teinte plus foncée que l'ordinaire. Le poids de l'organe est accru. Ses parois sont dures, ne s'affaissent pas et résistent comme une grosse artère. L'épaisseur est de six à huit fois plus considérable. Malgré cet épaississement les différents tissus restent encore distincts les uns des autres. Mais les couches musculeuses, le tissu cellulo-fibreux, la muqueuse, tout a pris un air de ressemblance anormale. Ces tissus doivent l'augmentation de leur épaisseur à la présence d'une même substance dont l'infiltration uniforme est un des caractères de la lésion. La dissection montre dans la masse bleuâtre formant les parois, un tissu dur, demi élastique, fibreux, ressemblant aux cicatrices indurées et aux bords des ulcères simples. Au microscope on trouve une masse fibreuse à l'état rudimentaire plus ou moins mélangée avec les tissus normaux de l'estomac et composée de filaments ondulés plus ou moins distincts. Les vaisseaux y sont rares et on n'y voit pas de fibres jaunes élastiques, mais çà et là quelques cellules et quelques noyaux. Comme dans un grand nombre d'affections chroniques du tissu conjonctif, on y retrouve au moins pendant longtemps l'épaississement de la couche musculaire lisse de la muqueuse. C'est ce qui se passe dans certaines formes de salpingites, l'interstitielle par exemple. La sous muqueuse épaissie est entièrement formée de tissu fibreux à ce point développé que la maladie amène souvent la sténose du pylore et qu'on la trouve parfois décrite sous ce titre.

La surface libre de l'estomac est souvent parcourue par des bosselures, des saillies formées de faisceaux entrecroisés d'éléments fusiformes. La muqueuse présente des lésions d'atrophie plus ou moins avancées.

L'affection peut être généralisée sur toute l'étendue de l'estomac. Cette forme est rare et Brinton déclare qu'on a rarement l'occasion de l'observer. Beaucoup plus fréquemment au

contraire, s'observe la lésion limitée au tiers et à la moitié de l'organe. Dans ces cas, c'est toujours au pylore que la lésion est plus accusée, l'on voit l'épaississement des parois aller en augmentant à mesure qu'on se rapproche de cette région.

Andral distingua nettement cette affection du squirrhe. « On a « regardé, dit-il, comme des tissus nouveaux développés de « toute pièce au sein des parois gastriques ces parois mêmes « simplement hypertrophiées dans quelques-unes de leurs tuni- « ques » (Précis d'an. pathol., t I. p. 47) Andral signale la région pylorique comme étant le siège le plus fréquent de la lésion.

Bricheteau dans sa clinique de l'hôpital Necker admet l'opinion d'Andral et tout en conservant à cette altération la dénomination « d'affection squirrheuse » il la distingue nettement du cancer dont il la différencie.

Cruveilhier admettait aussi une hypertrophie avec induration des parois stomacales sans cancer, mais pour lui le fait dominant était l'hypertrophie de la tunique musculeuse, l'hypertrophie de la sous muqueuse n'était qu'accessoire. Il décrit la lésion puis la distingue nettement du cancer squirrheux. Il conclut que l'hypertrophie avec induration des parois stomacales peut exister sans squirrhe, mais il ajoute « que le squirrhe ou cancer dur ne se voit jamais sans cette induration; c'est sans doute pour cette raison que ces deux lésions sont encore confondues au point de vue anatomique et clinique. » Il signale aussi la région pylorique comme siège de prédilection de l'induration hypertrophique, et il termine en concluant: « il est constant qu'un grand nombre de prétendus cancers du pylore ne sont qu'une hypertrophie de cette région. »

En somme l'opinion des auteurs à cette époque est que l'hypertrophie des parois de l'estomac avec induration n'est pas fatalement de nature squirrheuse ou cancéreuse, que ce peut-être une lésion spéciale résultant pour les uns d'une inflammation chronique, pour d'autres sans relations évidentes avec un processus antérieur. Plus tard, cette distinction entre le squirrhe et l'hypertrophie scléreuse fut délaissée en France, si bien que toute lésion hypertrophique fut considérée comme du squirrhe

En Angleterre, au contraire, les idées d'Andral et de Cruveilhier étaient conservées et confirmées par de nouvelles observations.

Dans les transactions de la société pathologique on trouve trois observations : deux sont rapportées dans le mémoire de MM. Hanot et Gombault ; la rareté des documents sur cette question nous engage à les rapporter ici.

OBSERVATION I. — Wilks (*Pathologic Soc. Med. Transaction*, t. VIII.)

Femme de 44 ans, habitudes alcooliques, se plaignait de douleurs abdominales et tympanisme sans autres symptômes caractéristiques. — Ascite qu'on attribue à un cancer du péritoine. — Mort par péritonite 3 semaines plus tard — A l'autopsie lésions d'inflammation chronique du péritoine. L'état de l'estomac était le suivant. Au lieu d'être flasque et renversé sur lui-même, il se dresse au devant de la cavité abdominale, dur et épais comme un ballon de caoutchouc. — Sur une coupe, la paroi stomacale se montre considérablement épaissie surtout au niveau du pylore, Cet épaississement est dû à l'hypertrophie de la couche musculeuse et à la production en grande quantité de tissu fibreux dans la sous muqueuse. — Les deux couches atteignent une égale épaisseur. Le tissu sous muqueux est très résistant et présente une coloration blanc terne. L'examen microscopique indique que le tissu est formé de tissu fibreux qui se retrouve également et très dense dans la couche sous péritonéale. Cette hypertrophie s'étendait du pylore au cardia. Au niveau de la petite courbure il y avait là comme une large bande. Le microscope démontre qu'il n'y avait là aucun élément adventice — Nulle altération du foie ni des autres viscères abdominaux.

OBSERVATION II. — RÉSUMÉE : D. HARE (*Path. soc. med. Transac.* T. IV)
(Rapportée dans le mémoire de HANOT et GOMBAULT).

Femme de 33 ans sans antécédents héréditaires cancéreux : ouvrière en chapeaux de paille, la malade avait l'habitude pour faire plus de force, de presser sur son fer avec la paroi abdominale qui appuyait au niveau de la région épigastrique. Peut-être ce fait est-il pour quelque chose dans l'étiologie de l'affection. La malade présentait depuis 4 à 5 ans des phénomènes gastriques. Douleurs à la région épigastrique, hématémèses au

début vomissements de plus en plus fréquents. Dans les 12 derniers mois, on constate à la région de l'hypochondre gauche une tumeur qui fut prise pour une tumeur cancéreuse de la rate, d'autant plus qu'on vit se développer au niveau de l'ombilic une petite tumeur située immédiatement au dessous des téguments auxquels elle était soudée. — Elle présentait une couleur rougeâtre, dure et mobile sur la partie profonde, elle était parfois le siège d'un suintement séreux. Hare reforma le diagnostic de tumeur de la rate en constatant que la percussion était sonore sur la presque totalité de la tumeur. La malade fut emportée par une pleurésie aiguë intercurrente. A l'autopsie signes de péritonite chronique, tous les viscères abdominaux sont recouverts de fausses membranes. On constate que la tumeur est uniquement formée par l'estomac très épaissi et pourtant diminué de volume et revenu sur lui-même. Lorsqu'on ouvre l'estomac, les parois apparaissent notablement épaissies et leur épaisseur est de 3/4 de pouce à 1 p. 1/2. La coloration générale de l'estomac soit extérieurement soit sur la coupe est gris cendré : le tissu est de consistance moyenne et ne présente aucune trace de néoplasie carcinomateuse. Pas d'altération de la muqueuse qui présente seulement quelques rugosités en quelques points. La section de la paroi y démontre 4 couches distinctes, la 1re est péritonéale, la 2e est constituée par les fibres musculaires lisses, la 3e représente la sous muqueuse opaque et beaucoup plus épaisse que les autres couches : elle ne contient que des fibres de tissu cellulaire et des fibres élastiques lâchement entrecroisées et infiltrées de sérum. Un peu au dessus la tunique muqueuse caractérisée par la présence de ses glandes et de corpuscules granuleux. Pas trace de cellules cancéreuses. La tumeur ombilicale était formée de fibres imparfaites, de granulations et de quelques cellules. Pas de cellules cancéreuses. Clover n'a pas trouvé de cellules cancéreuses dans les tuniques stomacales. L'examen micro-chimique pratiqué par le professeur Lionel Beale a confirmé la nature fibreuse de la tumeur.

Ces deux observations corroborent donc les observations de Cruveilhier et d'Andral dont les idées furent encore sanctionnées par les écrits de Hugues Bennet, de Handfield Jones, de Habbershon, de Brinton.

Handfield Jones (Pathological and clinical obs. respecting morbid conditions of the stomach. London 1854) croit que la lésion essentielle et primitive est la sclérose hypertrophique des tissus sous jacents à la muqueuse. Il la considère comme indépendante des aérations de la muqueuse qu'il a le plus souvent trouvée

Il constate l'absence d'éléments cancéreux et croit que l'hypertrophie fibreuse ne relève pas d'un processus inflammatoire, mais doit être rapportée à « un accroissement pur et simple du tissu « préexistant se produisant en vertu des procédés ordinaires de « la nutrition. »

Habbershon (Diseases of the stomach. London 1869), décrit une dégénérescence fibroïde de la muqueuse par l'inflammation chronique pouvant se propager au tissu sous muqueux, mais il admet aussi que l'altération peut débuter dans le tissu sous muqueux qui s'épaissit et devient fibreux tandis que la muqueuse reste intacte. Les examens microscopiques ne lui ont jamais démontré l'existence de cancer dans les cas qu'il a examinés.

Brinton (Maladie de l'estomac ; traduction Riant, Paris 1870.) consacre un long chapitre à cette affection. Il décrit d'abord l'hypertrophie généralisée à toute l'étendue de l'estomac et reconnait que cette forme est tellement rare que c'est à peine si dans une longue pratique un médecin peut l'observer deux fois. Beaucoup plus fréquente est la lésion localisée à la région pylorique. Il constate que la tunique séreuse est toujours plus atteinte que la muqueuse en général plus respectée. Quant à la nature de l'affection il déclare qu'aucun des termes : gastrite interstitielle infiltration fibroïde, hypertrophique ne répond à l'idée qu'il s'en fait. Le terme de cirrhose stomacale par analogie avec la cirrhose hépatique serait le plus convenable, et dans une note il propose de désigner « l'inflammation du réseau filamenteux du tissu « cellulaire qui caractérise la lésion » par le terme de Linitis (λίνον : rete ex lino factum). Il différencie ensuite la lésion du cancer et démontre qu'il ne s'agit pas là d'une lésion cancéreuse.

W. Fox décrit l'affection qui nous occupe dans l'Encyclopédie de Reynolds, il déclare que c'est une maladie rare sur la nature de laquelle on n'est pas fixé.

La littérature allemande est très pauvre sur cette question ; signalons seulement la thèse de Brandt sur la sténose du pylore (Erlangen 1851). En 1852, le Canstatt Yahresbericht reproduit un travail publié sur cette question dans la Gazette néerlandaise par Snellen.

Niemeyer n'en donne qu'une description vague et écourtée dans son traité, à l'article gastrite chronique.

Dans les classiques français : Traité de pathologie de Jaccoud, Maladies des voies digestives de Damaschino, la gastrite scléreuse hypertrophique n'est considérée que comme un cas particulier de la gastrite chronique dans le cadre de laquelle elle reste confondue.

En 1882, MM. Hanot et Gombault publièrent dans les Archives de physiologie (t. I, page 412), sur la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique et péritonite calleuse le mémoire le plus complet qui ait été écrit sur cette lésion : Dans cette étude à laquelle nous avons fait de larges emprunts les auteurs font un exposé complet de la question et publient une observation que nous ne pouvons passer sous silence, mais dont nous nous bornerons à donner le résumé.

OBSERVATION III. — RÉSUMÉE. — *Gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique et rétro péritonite calleuse* « HANOT *et* GOMBAULT. — *Archiv. physiol.* 1882. p. 412.

Dubosque, 45 ans, cordonnier — non alcoolique, non syphilitique — cachexie profonde, amaigrissement, pâleur, œdèmes des jambes, ascite re montant à 2 mois sans lésions du foie et de la rate appréciables à l'examen clinique — Pas d'albuminurie, cœur sain, signes d'induration pulmonaire aux sommets.

Succombe aux progrès de la cachexie.

Autopsie — ascite considérable. — Le péritoine est altéré, mais seulement dans sa portion sus-ombilicale, l'épiploon est épaissi, sclérosé surtout dans sa moitié droite, on y voit des brides fibreuses qui rayonnent du pylore comme d'un centre — L'épiploon gastro hépatique est également très épaissi surtout au niveau de son bord droit ou ligament hépatico duodénal qui forme une bride fibreuse et résistante, d'une grande épaisseur, d'aspect nacré. — Au niveau du cardia, adhérence de la grosse tubérosité avec la face inférieure du diaphragme, l'estomac a perdu sa mobilité, la palpation révèle une induration de tout le péritoine qui double l'arrière cavité des épiploons. La paroi antérieure ne présente rien d'anormal, le doigt suit seulement une induration diffuse au niveau de la

petite courbure et de la région pylorique. Après ouverture de l'organe, on voit que sur certains points la muqueuse au lieu de présenter le velouté et la mollesse qu'elle a normallement est dense, lisse, décolorée, indurée, son niveau est déprimé dans la région affectée, mais il n'y a pas d'ulcération et la transition des parties malades aux parties saines est insensible. Cette altération de la muqueuse est exactement localisée aux régions où le toucher permet de constater une induration. Elle est disposée sous forme d'anneau concentrique au pylore, suit la petite courbure vers le cardia sous forme d'une bande limitée à l'insertion du petit épiploon. Sur tout le reste, de son étendue la muqueuse ne présente pas d'altération à l'œil nu. L'augmentation de consistance de la paroi stomacale dans les points où elle est sensible au toucher ne paraît pas tenir aux modifications de la muqueuse, car dans les points mêmes où celle-ci est atrophiée la paroi présente une notable augmentation d'épaisseur. Cette épaisseur atteint son maximum au niveau de l'anneau pylorique qui en est rétréci : elle cesse brusquement du côté du duodénum : du côté de l'estomac au contraire l'épaississement se continue le long de la petite courbure diminuant vers sa partie moyenne pour augmenter de nouveau au voisinage du cardia. Il présente son maximum au niveau de l'insertion du ligament gastro hépatique pour aller en s'atténuant sur les deux faces de l'organe. Néanmoins, partout la paroi stomacale a une épaisseur plus grande qu'à l'état normal et cet épaississement est dû à une hypertrophie généralisée, quoique très inégale suivant les régions, de la tunique musculeuse. La face postérieure est adhérente au niveau du cardia et du pylore au tissu cellulaire rétro péritonéal extrêmement épaissi et sclérosé. On trouve dans l'épiploon gastro hépatique des ganglions petits, durs, mais nulle part on ne voit de véritable tumeur ni d'infiltration néoplasique.

Le microscope montre que la bride fibreuse qui forme le bord droit de l'épiploon gastro hépatique est formée d'un tissu scléreux formé de faisceaux denses, épais, serrés les uns contre les autres. Sur un point le cholédoque étranglé n'est plus perméable, sa lumière est effacée. La veine porte et les artères sont perméables.

Dans le foie il y a un certain degré de cirrhose, une notable augmentation de tissu conjonctif intralobulaire qui semble tendre à étouffer les cellules parenchymateuses et les capillaires.

Estomac. — Au niveau des points les plus épaissis, pylore et face postérieure, on constate que toutes les tuniques participent à l'altération. La tunique péritonéale est intimement confondue avec une couche épaisse de tissu conjonctif dense. La musculeuse est formée de faisceaux de fibres lisses, volumineux, mais séparés les uns des autres par de larges tractus conjonctifs. La sous-muqueuse cinq fois plus épaisse qu'à l'état normal est formée d'un tissu extrêmement dense et serré, intimement

adhèrent aux vaisseaux. La muqueuse paraît plutôt diminuée de hauteur: ce qui frappe surtout c'est la disparition à peu près absolue des culs-de-sac glandulaires. De plus la surface présente des saillies papillaires : nulle part il n'y a d'ulcération véritable. Dans toutes les parties indurées de l'estomac on note cette altération : ailleurs, on constate l'intégrité apparente de la muqueuse et une augmentation à peu près générale de la musculeuse.

A un plus fort grossissement on distingue mieux les lésions de la muqueuse. Au niveau des points les plus altérés elle se présente constituée de deux zônes : l'une profonde, dense, fibreuse, confondue profondément avec la sous-muqueuse, l'autre superficielle, de structure plus délicate et qui à un plus faible grossissement paraît constituer à elle seule la muqueuse. La limite entre ces deux zônes est d'ailleurs mal déterminée.

La zône superficielle est constituée par une gangue conjonctive très délicate, riche en éléments cellulaires arrondis, disposés tantôt sous forme de travées perpendiculaires à la surface de la muqueuse, tantôt sous forme d'un réseau à mailles irrégulières, suivant l'incidence de la coupe. Dans les mailles du réseau et dans l'intervalle des travées se voient des éléments cellulaires en voie de destruction, vestiges des glandes gastriques, ce sont des cellules de petites dimensions, de forme anguleuse, à protoplasma réfringent. Ces cellules sont disposées en séries linéaires ou parsemées dans les mailles du réseau conjonctif. La partie profonde présente une charpente conjonctive beaucoup plus dense, par place véritablement fibreuse : de plus, le tissu est plus tourmenté et rien ne rappelle plus la structure de la muqueuse. On y trouve des groupes de cellules rares ou abondantes suivant que la trame est plus ou moins fibreuse. Ces groupes ont les formes les plus variées: arrondies, losangiques, en boyaux tantôt allongés ou enchevêtrés, tantôt par territoires isolés, tous de même forme et de même direction. Les cellules sont les unes petites, ratatinées, anguleuses, les autres volumineuses, arrondies à protoplasma réfringent; çà et là se montre une double rangée d'épithélium cubique ou une cavité kystique tapissée d'un rang unique de cellules cylindriques et remplies d'un mucus pur ou mélangé de cellules rondes. Sur le reste de l'estomac les lésions de la muqueuse sont moins accentuées, mais appréciables : elles consistent en une augmentation de largeur des espaces interglandulaires infiltrées de cellules rondes tandis que l'épithélium des glandes est peu modifié. On rencontre cependant de distance en distance des érosions superficielles et la dilatation d'un certain nombre de culs-de-sac glandulaires.

Dans les ganglions lymphatiques du petit épiploon, rien qui rappelle un tissu de tumeur.

MM. Hanot et Gombault de cette observation tirent les conclusions suivantes « : On n'observe nulle part rien qui rappelle le cancer. — Il est impossible, disent-ils, de qualifier autrement « que du nom de gastrite chronique, les lésions observées sur « la muqueuse stomacale : d'une part l'épaississement de la « trame interstitielle, embryonnaire d'abord et subissant plus « tard la sclérose, et d'autre part l'atrophie dégénérative des cel- « lules des glandes étouffées par la prolifération conjonctive et « par place formation de kystes muqueux glandulaires. »

MM. Hanot et Gombault se contentent de soulever cette hypothèse sans conclure davantage. Quelle est la nature de la lésion ? On sait que les auteurs anglais se basant sur l'absence de lésions inflammatoires de la muqueuse considéraient cette lésion comme non inflammatoire. C'est à leurs yeux une dégénérescence de la sous-muqueuse intermédiaire en quelque sorte à l'inflammation et aux néoplasies malignes.

Tout en ne répugnant pas trop à cette idée d'une sorte de sclérème interne. MM. Hanot et Gombault finissent par conclure : « Il y a des signes manifestes d'inflammation de la muqueuse, « il est probable que la lésion primordiale est une gastrite chro- « nique avec des propagations qui ont dépassé la muqueuse et « évolué pour leur part avec une intensité considérable ».

Quant aux rapports de l'inflammation de la muqueuse et des lésions scléreuses de la sous-muqueuse, ils se demandent si la marche des lésions ne serait pas l'inverse de ce que l'on voit le plus souvent, et si le processus n'est pas d'abord périgastrique, péritonéal. Déjà Wilks s'était demandé s'il ne s'agissait pas d'une inflammation primitive du péritoine déterminant secondairement des lésions des tissus sous jacents. De même qu'il a été admis par de nombreux auteurs que la périhépatite pouvait devenir le point de départ d'une sclérose hépatique interstitielle secondaire, de même en présence des signes de périgastrite, de rétro-péritonite calleuse évidents dans l'observation précédente, on pourrait se demander si cette périgastrite ne serait pas le point de départ du processus.

Observation IV. — *Sclérose sous-muqueuse avec hypertrophie musculaire de la portion pylorique de l'estomac.* (Pilliet, *Bull. de la Société Anatomique*, 1889).

Il s'agit d'un vieillard entré dans le service de M. Gombault à l'infirmerie de l'hospice d'Ivry dans le courant d'octobre 1889. Il ne présentait que de la faiblesse générale et une dyspepsie assez marquée toutefois pour que, malgré l'absence de vomissements et de tumeur accessible, on pût porter le diagnostic de cancer de l'estomac. Le malade mourut au bout de 15 jours, et à l'autopsie on constata en dehors des lésions séniles banales, une hypertrophie de la portion sous-muqueuse de l'estomac au voisinage du pylore.

Tout l'estomac est dilaté mais, c'est seulement à un travers de doigt du pylore que commence l'épaississement d'une façon progressive. Il s'arrête net au pylore par un rebord arrondi qui mesure 8 milli d'épaisseur. C'est là le point maximum.

L'épaississement est régulier, sans bosselures, la surface péritonéale est lisse. La portion épaissie est grisâtre et nuancée à la coupe : on y distingue très bien des faisceaux blancs qui la cloisonnent en allant de la muqueuse au péritoine. La muqueuse est épaisse, mais guère plus que ce qu'on la trouve normalement au pylore. La surface est blanche : On y distingue deux ou trois petites ulcérations dont l'une, cupuliforme d'aspect, présente un fond rouge vif. Elle a été l'origine d'un suintement sanguin modéré dont on retrouve encore la trace. L'orifice pylorique est naturellement rétréci mais perméable. Il n'y a pas de lymphangite cancéreuse de l'épiploon, ni du péritoine, pas de noyaux secondaires dans le foie.

A l'examen histologique on constate dans la couche muqueuse l'existence d'une gastrite chronique attestée par l'allongement des villosités, l'infiltration du chorion par une quantité considérable de petites cellules rondes, étoilées ou fusiformes, le pelotonnement exagéré des prolongements glandulaires et l'évolution kystique d'un certain nombre de culs-de-sac profond. Dans un certain nombre de tubes glandulaires, les éléments sont petits et serrés ; la portion muqueuse en général très développée dans les cellules pyloriques est considérablement diminuée. Elle est au contraire bien nette au niveau des dilatations kystiques.

Les bords en entonnoir de l'ulcération que nous avons signalée sont formés par des glandes dont les éléments paraissent confondus et forment des amas réfringents qui se se colorent en jaune par le picrocarmin. Les capillaires sont remplis de globules rouges au pourtour de l'érosion qui ne va pas jusqu'au chorion, car on trouve des pelotons

glandulaires au fond de l'entonnoir. — Dans la sous muqueuse, les follicules clos sont nombreux mais petits et englobés dans le tissu d'infiltration. La musculaire muqueuse est très accrue et cela d'une façon uniforme ; au dessous d'elle s'étend un plan vasculaire développé, où nous remarquons surtout les lésions des veines nombreuses et flexueuses. Leur tunique musculaire est très épaissie, de leur couche externe se détachent des branches conjonctives qui les relient au tissu ambiant. Leur endothélium est normal, le sang qu'elles contiennent renferme de nombreux globules blancs. Cette sclérose autour des vaisseaux contribue à l'induration de la couche cellulaire de glissement. Le tissu musculaire hyperplasié forme au dessous un feutrage de plans qui échappent à toute description sur l s coupes. Les faisceaux de fibres lisses forment de larges nappes entre-croisées dont l'aspect rappelle celui d'un fibro myome ntérin. Tout ce tissu est découpé par un réseau de capillaires accompagnés d'assez nombreuses petites cellules rondes et contenues dans des travées fibreuses bien nettes. Il en résulte l'aspect d'un tissu chroniquement enflammé quoiqu'à un faible degré : quelques-uns de ces capillaires sont sanguins et contiennent des globules rouges ; d'autres sont vides : leur nature est assez difficile à déterminer. La configuration de leur réseau rappelle la disposition de lymphatique, mais on ne peut rien affirmer à cet égard. Les fibres lisses qui comparent les faisceaux sont bien développées et présentent leur noyau allongé caractéristique, mais les faisceaux eux-mêmes sont en beaucoup de points morcelés par la sclérose. Le péritoine n'est pas épaissi, il est étroitement appliqué sur les fibres musculaires lisses très serrées au-dessous de lui. Nulle part on ne trouve d'amas épithéliaux, ni rien qui face songer à une affection cancéreuse.

OBSERVATION V.

Nous avons pu voir au laboratoire d'histologie de la Faculté un estomac provenant d'un alcoolique et répondant en tous points à la description de MM. Hanot et Gombault. Comme dans le cas rapporté par ces auteurs il y avait sclérose hypertrophique de toute la paroi stomacale : tout le péritoine sus ombilical était intéressé ; il y avait périgastrite et retro péritonite calleuse ; le duodénum, le foie, le pancréas, la rate adhéraient à l'estomac dont il était impossible de les séparer. La lésion généralisée à tout l'estomac était surtout marquée à la région pylorique. En quelques endroits la paroi atteignait 2 centimètres d'épaisseur.

Cette thèse étant déjà sous presse au moment où nous a été communiquée cette très remarquable observation, nous ne pouvons que l'indiquer ici.

CHAPITRE V

Dégénérescence amyloïde.

La dégénérescence amyloïde de la muqueuse gastrique est rare. Marfan dans tous les examens qu'il a pratiqués sur des estomacs de phthisiques n'en a pas rencontré un seul cas. Schmitz puis Bull cités par Lécorché et Talamon auraient observé et décrit en 1877-1878, la dégénérescence amyloïde de la muqueuse gastro-intestinale dans les cas où cette dégénérescence était généralisée. C'est en effet dans ces circonstances seulement qu'on a des chances de trouver l'estomac atteint par la lésion. Celle-ci s'observe d'ailleurs dans les mêmes conditions que la dégénérescence amyloïde des autres organes et notamment chez des sujets qui ont succombé à la phthisie chronique. Ce sont surtout les artères de la sous muqueuse qui sont atteintes : parfois aussi les plus volumineuses des branches artérielles qui montent dans les espaces inter-glandulaires : mais les fins ramuscules du cône artériel sont indemnes dans la majorité des cas. Chose assez singulière, les glandes ne paraissent que médiocrement intéressées par la lésion. Lécorché et Talamon (1) ont pu observer l'altération amyloïde de l'estomac dans 2 cas où cette dégénérescence était généralisée aux autres viscères.

Le premier de ces cas se rapporte à un malade qui avait succombé à une tuberculose pulmonaire chronique : à l'autopsie on constata la réaction de la dégénérescence amyloïde dans la plupart des viscères. Elle était peu marquée à l'estomac. Celui-ci

1 Lécorché et Talamon. *Etudes médicales*. 1881. p. 214.

était élargi : sa muqueuse pointillée de rouge par places le long de la grande courbure : Dilatation des vaisseaux au niveau de la grosse tubérosité. Pas d'ulcérations.....

Au microscope, on voit les capillaires inter-glandulaires colorés en rouge par le violet de Paris ainsi qu'un certain nombre des artérioles de la couche sous muqueuse : Les glandes sont intactes : On trouve autour des vaisseaux, des cellules arrondies répandues dans la sous-muqueuse. La dégénérescence amyloïde était beaucoup plus marquée chez ce sujet dans l'intestin grêle.

Dans un second cas (Ob. VI. Tuberculose pulmonaire. Dégénérescence amyloïde des reins et de l'estomac ; gastro entérite). On trouve des lésions plus avancées. L'estomac considérablement dilaté contient quelques matières grisâtres. La muqueuse du grand cul de sac est le siège d'un pointillé hémorrhagique très serré. Les veines sous muqueuses sont dilatées dans la région de la grande courbure et de la grosse tubérosité : elles forment un plexus variqueux très apparent de coloration bleu noirâtre. Au microscope on constate que la dégénérescence est peu étendue aux parois de l'estomac : elle est limitée à quelques-uns des gros vaisseaux de la couche sous-muqueuse. Dans la muqueuse on la constate encore dans les troncs les plus volumineux situés dans le voisinage des culs de sac glandulaires. Les fins ramuscules du cône artériel sont indemnes.

Edinger (mentionné in revue de Hayem 1882), relate deux observations qui avaient pour traits communs l'absence d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique et une dégénérescence amyloïde de tous les vaisseaux de la muqueuse gastrique. Un premier malade était atteint de gastrite chronique avec dilatation ; l'autopsie démontra que le foie, les reins, la rate et la tunique musculaire de l'estomac étaient également amyloïdes. Le second malade était tuberculeux.

DEUXIÈME PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE SPÉCIALE DES LÉSIONS CHRONIQUES DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

Nous venons d'envisager l'ensemble des lésions chroniques de l'estomac ; il nous reste à faire l'étude des formes ; non de toutes, la chose est encore impossible, mais de celles qu'on a pu isoler jusqu'ici. Cette étude n'est encore qu'esquissée et les traits définitifs font encore en grande partie défaut. M. Lancereaux distingue bien dans son atlas d'anatomie pathologique des gastrites locales dues à des toxiques, acide sulfurique et potasse, les gastrites alcooliques et urémiques d'après leurs caractères anatomiques, mais c'est seulement depuis quelques années que les travaux se sont multipliés et nous sommes obligés pour passer en revue les gastrites chroniques de les grouper un peu artificiellement en gastrites circonscrites et en gastrites généralisées.

Dans le premier groupe nous avons les lésions chroniques qui succèdent à l'ingestion des caustiques et au développement dans l'estomac d'une tumeur cancéreuse.

CHAPITRE I

Lésions de l'estomac succédant à l'empoisonnement par les Caustiques

Les lésions chroniques qui succèdent à l'ingestion des liquides caustiques, alcalis, acides sulfurique, chlorhydique, azotique. peuvent rentrer dans le groupe des gastrites circonscrites.

Dans ces cas, ou bien il se produit une perforation immédiate, ou bien on voit se dérouler une série d'accidents toujours les mêmes, et l'on assiste à la production des eschares, à leur élimination, à l'organisation des bourgeons charnus et finalement à la production fréquente de retrécissements siégeant le plus souvent à l'orifice cardiaque ou à l'orifice pylorique. Nous n'avons pas à insister ici sur les lésions aiguës que l'on observe au début, ni sur les caractères des eschares, caractères variables suivant la nature du liquide qui les a produites : en réalité il s'agit là beaucoup moins d'un processus phlegmasique que d'une destruction violente et brutale de tous les tissus atteints par le caustique. Plus tard si la mort n'est pas survenue dès la première période et si la chute des eschares n'a pas amené une perforation, on voit se produire les signes d'une véritable phlegmasie chronique tendant à la réparation des lésions. Il est intéressant de rechercher ce que l'examen microscopique nous révèle dans les tuniques stomacales pendant que se produit cette cicatrisation. Un fait de M. Pilliet nous en fournit un exemple :

Il s'agit d'une jeune femme de 27 ans qui entra à l'hôpital le 24 avril 1888 après avoir ingéré de 150 à 200 grammes d'un

mélange d'eau et d'acide nitrique préparé pour les travaux de gravure. La malade succomba 3 mois après dans un état d'émaciation extrême après avoir présenté tous les symptômes d'un rétrécissement de l'œsophage. A l'autopsie on trouva les lésions suivantes : L'estomac était invisible, le triangle gastro-thoracique était occupé par le lobe gauche du foie au-dessous duquel se montrait immédiatement le colon transverse légèrement dilaté. La poche stomacale forme un globe situé très profondément en avant de la colonne vertébrale où il est fixé ; on ne l'aperçoit qu'après avoir fait basculer le foie en haut et en renversant le colon en bas.

Il est extrait difficilement, car sa face postérieure a contracté des adhérences intimes avec la rate et le pancréas. Son volume est très petit et peut être comparé à celui d'un cœur d'enfant. Sur une ligne droite allant du cardia au pylore, on trouve une longueur de 0,10 : sur une ligne perpendiculaire à celle-ci on trouve également une longueur de 0,10. Sa surface interne est verdâtre, sans qu'il y ait d'altération cadavérique ; elle est boursoufflée, villeuse et irrégulière. L'aspect du viscère rappelle celui d'une vessie à colonnes. Sur la face postérieure et la grosse tubérosité existent des ulcérations de la dimension d'une pièce de cinq francs et arrondies : elles sont profondes et limitées par un bourrelet de la muqueuse. Les parois à leur niveau mesurent de 3 à 5 millimètres d'épaisseur. Sur tout l'organe, elles forment une coque épaisse et rigide et ne reviennent pas sur elles-mêmes après l'incision. Le pylore est extrêmement retréci admettant à peine un instrument de 2 à 3 millimètres, ses parois sont extrêmement sclércuses et indurées. Il est à noter que malgré ce retrécissement du pylore il n'y a pas de dilatation de l'estomac qui est au contraire extrêmement rétréci.

L'examen microscopique révèle les particularités suivantes : à la partie moyenne les couches musculaires présentent des altérations remarquables : les deux plans de fibres lisses sont altérés, surtout l'interne, chaque fibre est plus réfringente, plus petite, les noyaux sont atrophiés. Le tissu conjonctif est plus abondant. La couche externe est dissociée par du tissu fibreux.

En dedans on trouve remplaçant le chorion lâche normal une couche conjonctive épaisse et feutrée dont les faisceaux sont séparés par de nombreuses cellules embryonnaires entraînées et plus en avant, cette couche présente une surface irrégulière, déchiquetée, sans épithélium. Au bord de la perte de substance de la face postérieure, vers son bord pylorique, les couches musculaires présentent des caractères cités plus haut : le tissu conjonctif est villeux, rempli d'éléments embryonnaires. Profondément existent des culs de sac glandulaires à grosses cellules cubiques et assez claires. Les tubes des glandes sont détruits ainsi que l'épithélium superficiel. Sur l'ulcération la couche musculaire interne a disparu ; le fond de l'ulcération est formé d'un tissu conjonctif épais dont la surface libre est frangée. La face profonde s'adosse à la musculaire interne. Des vaisseaux assez nombreux se montrent vers la surface interne : les éléments embryonnaires sont abondants.

En résumé, il existe à la surface interne des points où l'on retrouve quelques culs de sac glandulaires avec des cellules modifiées indifférentes, mais sans épithélium superficiel. Ces culs de sac sont noyés dans un tissu scléreux, reste des bourgeons charnus qui se sont développés à la suite de la chute des eschares : ce tissu scléreux remplace le chorion et se prolonge dans la tunique musculaire qu'il dissocie. Sur d'autres points ayant à l'œil nu l'aspect d'ulcérations, on voit de véritables pertes de substance allant jusqu'à la couche musculaire la plus profonde. On peut considérer les trois tuniques comme détruites fonctionnellement.

Dans le cas où la survie est plus prolongée les lésions scléreuses sont encore beaucoup plus prononcées et tout l'estomac peut être transformé en une poche rigide. Une chose remarquable c'est le temps considérable que met le tissu scléreux à se constituer, à aboutir à sa rétraction complète entraînant un rétrécissement des orifices ou du corps même de l'estomac. C'est ainsi que dans un cas de M. Dujardin Beaumetz c'est six ans seulement après l'ingestion de liquide corrosif que la lésion aboutit à un rétrécissement à peu près complet du pylore puis-

que l'orifice de celui-ci admettait à peine une sonde de femme. Dans ce cas qui avait succédé à l'ingestion d'une cuillerée d'acide sulfurique les parois de l'estomac apparaissaient blanches et très épaisses. — C'était surtout la musculaire qui paraissait hypertrophiée principalement au voisinage du pylore : le tissu à ce niveau est dur et rigide et le ciseau a peine à l'entamer. Une grande quantité de tissu fibreux se voyait entre les fibres musculaires.

La potasse, l'acide chlorhydrique, les acides azotique, oxalique, l'arsenic, le tartre stibié déterminent des lésions analogues.

CHAPITRE II

Etat de la Muqueuse gastrique dans le Cancer

Dans l'ulcération épithéliomateuse constituée, on ne peut saisir le plus souvent qu'au début la provenance épithéliale des éléments intra-alvéolaires, car c'est seulement un petit groupe de glandes qui est le point de départ de la transformation morbide. Ainsi sur des épithéliomas récents, de petit volume, à ulcération nouvellement constituée, on pourra sur la coupe comprenant le bourrelet saillant de l'ulcère voir les glandes se dilater, s'allonger, se remplir de cellules à caractère indifférent, mais se rapprochant plus des cellules principales que des cellules bordantes; puis ces éléments dissociant la muscularis mucosæ et se répandant dans le tissu sous muqueux pour former soit des cavités kystiques tapissées d'un rang de cellules cylindriques, soit de petits amas tassés remplissant des boyaux ménagés entre les fibres conjonctives. Dans le premier cas, on constate la forme anatomique de l'épithélioma cylindrique. Dans le second, celle du carcinome alvéolaire. Les deux processus peuvent s'observer simultanément, ce qui établit leur origine commune. Mais ce processus, complètement décrit par Waldeyer ne s'étend pas aux glandes qui circonscrivent l'ulcère dès que celui-ci est un peu étendu. Les éléments épithéliaux se répandent surtout dans la sous muqueuse qu'ils envahissent à la fois par ses faisceaux connectifs et par les lymphatiques. Il s'ensuit que la muqueuse qui avoisine l'ulcère repose sur un sol complètement modifié, d'autre part les oblitérations vasculaires peuvent retentir sur des portions peu éloignées de l'estomac.

Nous avons donc à examiner les altérations régressives de

l'estomac au voisinage immédiat de l'épithélium d'une part, et d'autre part dans le reste de la muqueuse.

A. — Les lésions du bord saillant de l'épithélioma ont été décrites depuis longtemps par Virchow, La figure qu'il leur consacre est reproduite par Cornil et Ranvier. Le tissu conjonctif interglandulaire s'épaissit, devient fibreux et se prolonge à la surface sous forme de villosités et de végétations papillaires qui peuvent dépasser le goulot des glandes. Celles-ci suivent le développement du tissu conjonctif et deviennent très allongées en même temps que leurs cellules subissent des phases de régressions diverses dont les plus communes sont la dégénérescence graisseuse et la nécrose. La sous muqueuse est en même temps épaissie et scléreuse autour des éléments néoformés et l'on constate un épaississement très notable de la musculaire muqueuse au voisinage de la tumeur. Les lésions sont fort semblables sinon les mêmes, que l'épithélioma débute par la surface de l'estomac ou par le fond des glandes.

B. — On voit que dans le cancer la surface de l'estomac modifiée et rendue inapte à remplir ses fonctions est toujours plus étendue que la surface d'ulcération. S. Fenwick, Rosenheim, Mathieu ont démontré qu'il était fréquent d'observer dans le reste de la muqueuse des lésions d'atrophie que nous allons étudier maintenant.

Lorsqu'on se mit à étudier l'état du suc gastrique dans le cancer de l'estomac on constata que dans la grande majorité des cas il existait de l'hypochlorhydrie ou de l'anachlorhydrie. — Plus tard des observations furent publiées qui démontrèrent que ce caractère du suc gastrique n'était pas absolu et que le cancer pouvait exister non seulement sans anachlorhydrie, mais même avec de l'hyperchlorhydrie. — Quelle était la raison de ces faits en apparence contradictoires ?

Ewald le premier en chercha une explication dans l'état anatomique de la muqueuse gastrique. « La disparition de l'acide chlorhydrique, dit-il, ne dépend pas d'une influence mystique du carcinome sur la production de l'acide chlorhydrique, mais seulement d'une gastrite concomitante : si cette gastrite man-

que l'acide chlorhydrique peut-être secrété en quantité considérable.

C'est à cette théorie de la gastrite que se rallie Rosenheim qui en a donné la démonstration anatomique. L'occasion lui en fut fournie par le cas d'une femme de 40 ans qui avec les symptômes du cancer présenta constamment de l'hyperchlorhydrie : l'autopsie permit de constater et l'existence du carcinome et l'état relativement sain de la muqueuse gastrique dans les points non atteints par le néoplasme. — Dans tous les autres cas où l'acide avait disparu, la muqueuse était fortement altérée. Il semble donc que c'est à l'état de la muqueuse qu'on doit attribuer les modifications que présente le suc gastrique.

D'après Rosenheim l'altération de la muqueuse évolue en 3 périodes.

Dans la 1e, la muqueuse est un peu rouge, gonflée, recouverte de mucus. Les cellules sont augmentées de volume, troubles et commencent à subir la dégénérescence graisseuse. — Ce sont des lésions de gastrite catarrhale. Dans une seconde période l'inflammation s'étend et devient interstitielle. Le processus débute soit entre les glandes soit à leur base. Dans ce dernier cas la muscularis mucosæ est altérée précocement. Les glandes sont en même temps comprimées, étranglées, deviennent kystiques. — Enfin la 3e période est plutôt caractérisée par l'atrophie ; il se forme une sorte de tissu de cicatrice dans lequel les glandes sont étouffées et où l'on ne retrouve plus que des débris de cellules épithéliales. Ces altérations sont toujours plus accentuées au voisinage du cancer mais peuvent se rencontrer très loin de la tumeur. (Rosenheim, Société médicale de Berlin, — Semaine Médicale 1888).

M. Mathieu a également décrit dans la muqueuse de l'estomac des cancéreux des lésions catarrhales et interstitielles aboutissant à l'atrophie, confirmant ainsi les vues de Rosenheim. En plus des 14 cas rapportés par l'auteur allemend, il donne 8 observations : sur ces 8 cas, 6 fois les lésions étaient diffuses et à peu près aussi développées dans les diverses régions de l'estomac. On observe une infiltration des cloisons interglandulaires par

des éléments embryonnaires, infiltration qui amène un épaississement des travées interglandulaires tel que l'espace occupé par celles-ci est notablement supérieur à l'espace occupé par les glandes qui ont disparu pour la plupart. Celles qui subsistent se transforment et tendent à prendre le type muqueux : on trouve les canaux et culs-de-sacs tapissés par des cellules cylindriques ou cubiques. Quelquefois ces culs-de-sac sont dilatés et remplis de mucus transparent ou de cellules desquamées. Quelquefois l'aspect est celui d'un adénome ou d'un polyadénome.

On voit donc, et les travaux de Rosenheim et de Mathieu ont attiré l'attention sur ce fait, que la muqueuse saine en apparence est pour ainsi dire toujours plus ou moins altérée et peut présenter des lésions interstitielles considérables qui expliquent l'état du suc gastrique dans le cancer.

Adénome et Cancer.

C.— Les lésions d'atrophie ne sont pas les seules que l'on puisse observer sur la muqueuse gastrique dans le cancer de l'estomac : Ménétrier et Mathieu dans leurs très importants mémoires ont démontré combien il était commun d'y rencontrer des adénomes. Ils insistent sur ce point qu'à côté des polyadénomes macroscopiques répondant aux variétés polypeuses et en nappe rien n'est plus fréquent que de constater par l'examen microscopique des productions adénomateuses que l'œil nu ne pouvait découvrir. Dans le cancer, à la limite de la tumeur dans la muqueuse en apparence saine, on peut rencontrer des polyadénomes et constater toute la série des transformations glandulaires et épithéliales que nous avons décrites en étudiant l'adénome. Nous ne reviendrons pas sur la description de celui-ci, de ses variétés polypeuse et en nappe. Nous l'envisagerons seulement dans ses rapports avec le cancer. Mais auparavant nous tenons à faire remarquer que jamais l'adénome n'existe dans le cancer à l'état isolé. Toujours on trouve des signes

évidents d'inflammation chronique de la muqueuse, un épaississement des travées interglandulaires plus ou moins dense et quelquefois une véritable sclérose interglandulaire et sous muqueuse. Du côté des glandes on observe des altérations régressives de gastrite banale avec tendance à la disparition des éléments nobles, différenciés et à leur remplacement, soit par de la prolifération conjonctive, soit par la transformation du revêtement glandulaire en un épithélium muqueux ou indifférent. Ce sont en somme les lésions de sclérose et d'atrophie que nous avons décrites à l'instant. — Ceci dit, envisageons l'adénome dans ses rapports avec le cancer.

L'adénome est une lésion bénigne, non infectante, une simple hypertrophie — si prononcée que soit cette hypertrophie. toujours et c'est là son caractère capital, la forme glandulaire persiste, la membrane propre est respectée, jamais les cellules épithéliales ne se rencontrent dans les interstices conjonctifs; jamais les culs-de-sac ne dépassent la musculaire muqueuse : Cela est vrai tant que l'adénome reste lui-même mais il n'en est pas toujours ainsi et il est certain qu'il peut se transformer. Brissaud y a signalé la transformation des cellules glandulaires qui deviennent polyédriques et atypiques. Dans deux cas Ménétrier a pu s'assurer de la transformation possible de l'adénome en tumeur maligne.

Dans une première observation (ob. vi de son mémoire), il a rencontré sur le même estomac des végétations polypeuses et une ulcération cancéreuse. On pouvait suivre les transformations successives des glandes chroniquement enflammées au polyadénome et au carcinome :

On voyait « d'abord une zône d'hypertrophie glandulaire. d'adénome au niveau de laquelle la musculaire muqueuse était intacte, la sous muqueuse épaissie, fibreuse, ne contenait aucun produit épithélial : puis une zône où les cavités tapissées d'épithélium cylindrique se formaient dans la muqueuse par dilatation des culs de sac et au niveau de laquelle la musculaire muqueuse et la sous muqueuse étaient altérées et renfermaient des cavités semblables d'épithélium cylindrique : enfin une troisième zône qui formait la base, le fond de l'ulcère où la muqueuse était dé-

traite et les autres couches envahies et transformées, où l'apparence des lésions était celle de l'épithélium atypique, du carcinome ».

Dans un autre fait (obs. VII) Ménétrier a vu le carcinome succéder à l'adénome en nappe.

« A chaque stade successif, dit cet auteur, l'épithélium glandulaire perd un de ses caractères de différenciation morphologique, de pepsinifère, il devient muqueux, (adénome) de muqueux il devient cylindrique semblable à un épithélium de revêtement (épithéliome) et enfin polymorphe atypique et alors infectant et végétant. Dans la forme de polyadénome en nappe l'évolution est plus abrégée : dès le stade d'adénome, les cellules ont pris l'aspect d'épithélium indifférent : aussi cette forme aboutit d'emblée au carcinome sans passer par un stade d'épithéliome typique ». On voit d'abord les culs de sac simplement hypertrophiés, puis là où l'épithélium est devenu cylindrique, la sous muqueuse envahie se perfore : dès lors la barrière est franchie et les lymphatiques sont envahis à leur tour : la tumeur de bénigne est devenue maligne et infectante.

Il est donc bien certain, que sous l'influence d'une cause qui nous échappe encore et dans certaines conditions que nous ne connaissons pas, le polyadénome, tumeur bénigne et qui restera ici constamment à l'état de tumeur bénigne, pourra là perdre ses caractères et se transformer en tumeur maligne et infectante.

D. — L'existence habituelle des lésions de gastrite chronique chez les cancéreux, d'une part, la fréquence de l'adénome au cours de cette gastrite chronique et la transformation constatée par Ménétrier de ces adénomes en tumeur maligne, soulève une question bien grave, encore pendante : celle des rapports de l'inflammation avec les tumeurs épithéliales. On peut en effet penser que le cancer et la gastrite peuvent se développer sous une même influence, successivement ou parallèlement, que la cause qui provoque l'épaississement du tissu conjonctif interglandulaire provoque en même temps la dégénérescence des éléments glandulaires, leur retour à l'état embryonnaire tout

d'abord, leur prolifération atypique ensuite avec tendance à l'envahissement des tissus environnants. Quoiqu'il en soit, le polyadénome paraît être une conséquence de la gastrite chronique; d'autre part, il est certain que le polyadénome peut se transformer en carcinome. Une logique rigoureuse peut donc conclure que s'il n'y avait pas eu d'inflammation, il n'y aurait pas eu de polyadémone et si celui-ci avait fait défaut il n'y aurait pas eu de carcinome. La même question se pose pour le foie où la coexistence de la cirrhose avec l'adénome et l'évolution épithéliomateuse de ce dernier sont connues beaucoup mieux que pour l'estomac. MM. Hanot et Gilbert la tranchent pour la glande hépatique d'une façon assez large pour que leur interprétation puisse aussi s'appliquer à l'estomac. Nous pouvons donc admettre avec eux et c'est aussi la conclusion de Ménétrier et de Mathieu que, sous l'influence d'une cause générale, commune, les deux processus se produisent indépendants, mais simultanés, le tissu conjonctif réagissant par sclérose, le parenchymateux par épithéliome. D'autres auteurs, et en particulier M. Lancereaux, soutiennent que la sclérose est consécutive au cancer. Pour le cancer gastrique, les produits nouveaux sécrétés par l'ulcération, les parasites qu'elle entretient, et surtout les oblitérations vasculaires que déterminent les cellules épithéliales peuvent évidemment expliquer en grande partie ces lésions disséminées qui, au dire de Rosenheim sont précisément plus rares dans les formes cicatrisantes telles que le squirrhe que dans les tumeurs molles. L'avenir décidera quelle est la part du vrai que renferme chacune des deux interprétations en présence. Dans tous les cas, il serait absolument téméraire aujourd'hui d'affirmer que la gastrite soit la phase première nécessaire de la dégénérescence épithéliale de la muqueuse. Car s'il est vrai que l'épithéliome et le carcinome gastriques peuvent dériver de la transformation adénomateuse des glandes, il est certain aussi que les cellules glandulaires peuvent se transformer sur place et d'emblée en cellules atypiques et carcinomateuses sans l'intermédiaire du polyadémone.

La gastrite alcoolique nous servira de transition entre les gastrites chroniques circonscrites et les gastrites généralisées qui peuvent se diviser au point de vue étiologique en trois catégories : toxiques, dyscrasiques et infectieuses.

CHAPITRE III

Lésions de l'estomac chez les alcooliques

Etudiée surtout dans ses caractères extérieurs par Cruveilhier, Leudet, Lancereaux ; dans sa structure par Ebstein, par Straus et Blocq au point de vue expérimental, la gastrite alcoolique se présente comme une forme assez nette.

Les dimensions de l'estomac sont variables : Cet organe serait dilaté chez les buveurs de bière, de cidre et de vin ; il serait au contraire rétracté chez les buveurs d'eau-de-vie. Peut-être aussi la dilatation n'est-elle qu'une lésion transitoire destinée à faire place ultérieurement à la rétraction de l'organe. Dans les cas typiques les parois de l'estomac sont épaissies et rigides. Cet épaississement ne s'observe pas seulement dans la muqueuse. mais les autres tuniques peuvent y participer et surtout la musculeuse et la sous-muqueuse, ce qui prouve que l'action des liqueurs alcooliques ne se limite pas toujours à la muqueuse, les tuniques sous jacentes pouvant être affectées soit dans toute l'étendue de l'estomac, soit dans un point limité, seulement alors et de préférence à la région pylorique. Quant à savoir si les lésions peuvent aller jusqu'à produire la gastrite chronique avec sclérose sous muqueuse hypertrophique : il est difficile actuellement de résoudre la question. Hanot et Gombault qui après Andral et Wilks ont décrit cette altération de l'estomac ne croient pas que l'alcoolisme puisse entrer en ligne de compte dans sa pathogénie : cependant le malade de Wilks était alcoolique. Le malade dont Demange rapporte le cas était aussi un alcoolique. L'épaississement de la muqueuse se traduit par l'état mamelonné de sa surface qui est parcourue par des replis saillants, allongés

suivant l'axe longitudinal de l'estomac : ces replis sont fixes et ne s'effacent que difficilement lorsqu'on exerce des tractions sur leurs côtés. Parfois l'état mamelonné est moins marqué et la muqueuse présente seulement un aspect villeux ou velvétique. M. Lancereaux considère même l'état lisse de la muqueuse comme l'ordinaire dans la gastrite alcoolique contrairement à ce que l'on observe dans la gastrite urémique où l'état mamelonné serait beaucoup plus marqué et plus étendu. On peut alors dans certains cas apercevoir de distance en distance de légères saillies correspondant à des dilatations kystiques des glandes et à des hypertrophies glandulaires qui soulèvent la muqueuse. Ces saillies en s'exagérant et se pédiculisant peuvent devenir le point de départ d'excroissances polypeuses et de polyadénomes. M. Lancereaux a en effet signalé et décrit ces productions dans la gastrite des buveurs. Au début, la muqueuse peut conserver la coloration rosée. Plus tard elle prend d'une façon pour ainsi dire constante une teinte grisâtre ou ardoisée, parfois même noirâtre. Dans presque tous les cas on voit de larges plaques d'injection formées de vaisseaux dilatés et surtout fréquentes dans le grand cul de sac et au niveau des courbures. Sur ces plaques d'injection se détache un semis de petits points ecchymotiques rouges ou brunâtres. Ce pointillé hémorrhagique et les foyers d'injection vasculaire peuvent d'ailleurs être irrégulièrement distribués sur toute l'étendue de la surface muqueuse.

Ailleurs on peut voir des taches noires pigmentaires dues à une légère extravasation sanguine. Une partie du sang extravasé peut pénétrer dans les cavités glandulaires ou même s'infiltrer dans le tissu interstitiel et y subir toutes les différentes phases de sa transformation pigmentaire. Toute la surface muqueuse est recouverte d'un enduit muqueux abondant. Dans ce mucus épais et visqueux, se voient au microscope un grand nombre de cellules épithéliales desquamées et des cellules rondes. La muqueuse peut présenter des altérations de dégénérescence graisseuse, on voit alors à sa surface des taches blanchâtres et opaques qui affectent une certaine ressemblance avec les plaques de muguet : d'autres fois, et M. Lancereaux décrit cette

apparence, la muqueuse présente des taches d'un blanc opalin rappelant les taches laiteuses du péricarde. Il semble qu'à ce niveau la muqueuse soit recouverte comme d'un voile. Dans ces points le microscope démontre qu'il existe une dégénérescence graisseuse des glandes et de l'épithélium. La gastrite alcoolique peut rester simple : souvent aussi elle s'accompagne d'érosions et d'ulcérations : on peut en effet observer sur l'estomac des buveurs et à leurs différents degrés les pertes de substance que nous avons décrites précédemment, depuis la simple érosion hémorrhagique ponctiforme jusqu'à la vaste ulcération simulant l'ulcère rond et se confondant peut-être avec lui. Exceptionnellement les ulcérations peuvent être solitaires ; presque toujours elles sont multiples. De forme linéaire, elles siègent ordinairement au sommet des replis de la muqueuse et semblent suivre la direction des vaisseaux. Injectées sur leurs bords ces ulcérations sont, à leur centre, parsemées de taches noires, produites par des extravasations sanguines. L'épithélium et les glandules détruits à leur niveau sont remplacés par de nombreux globules graisseux et par des grains d'hématine. Les glandes situées au voisinage de ces ulcères contiennent des épithéliums modifiés et granuleux. Ces ulcérations sont peu profondes et n'intéressent guère que la couche la plus superficielle de la muqueuse, mais soumis à l'action destructive du suc gastrique elles peuvent s'agrandir et constituer alors une large perte de substance simulant l'ulcère rond ; l'ulcère profond des buveurs est généralement unique : allongé ou elliptique, il peut intéresser toute l'épaisseur de la muqueuse et son fond peut reposer sur la musculeuse hypertrophiée. Ses bords sont festonnés, durs, saillants et arrondis. La muqueuse qui le circonscrit est généralement le siège d'une injection des plus vives. M. Lancereaux distingue cet ulcère profond des buveurs de l'ulcère rond dont il serait bien différent. Lié à une altération plus ou moins étendue de la paroi stomacale, il n'intéresse qu'une portion de cette paroi : la muqueuse et laisse intacte les branches artérielles. De plus il repose sur un fond induré et ses bords sont festonnés et non taillés à pic comme ceux de l'ulcère rond : Circonscrit par une

injection plus ou moins vive, un épaississement notable des tuniques de l'estomac, il indique un processus phlegmasique. En réalité il est très possible que l'ulcère profond des buveurs ne soit qu'un acheminement vers l'ulcère rond, celui-ci pouvant être considéré comme une complication ou si l'on préfère un aboutissant des gastrites chroniques et des lésions mécaniques qui permettent l'action de l'auto-digestion stomacale. — Dans d'autres circonstances ces ulcérations évoluent vers la guérison et la réparation : on peut alors apercevoir sur la muqueuse plusieurs cicatrices, blanches, étoilées, fibreuses, au voisinage desquelles existent fréquemment des taches noires formées par l'infiltration de granules pigmentaires tant à l'intérieur des éléments que dans leur interstice.

Les observations suivantes vont nous permettre d'étudier les lésions microscopiques déterminées sur la muqueuse gastrique par l'alcool : nous avons choisi trois cas nous montrant les lésions à trois degrés différents, depuis la simple congestion des villosités jusqu'aux lésions profondes, atrophiques et ulcéreuses de la muqueuse gastrique.

Observation I.

X... 32 ans, commis voyageur, très alcoolique, entre à l'hopital avec les signes de cavernes aux deux sommets. Perte d'appétit, au bout de quelques jours se déclare un léger épanchement abdominal qu'on rapporta à une péritonite tuberculeuse, le malade succombe à un érysipèle intercurrent : à l'autopsie on constate des cavernes aux deux sommets, une péritonite granuleuse généralisée à un léger épanchement pleural du côté droit, muqueuse, stomacale injectée congestionnée recouverte d'une épaisse couche de mucus. Au microscope les coupes montrent par places et même sur une assez grande étendue de la congestion des villosités qui les rend très apparentes : elles apparaissent comme de petites masses gorgées de sang. Cette congestion se porte surtout sur le sommet des villosités et occupe par conséquent les couches les plus superficielles de la muqueuse. Au dessous au niveau du col des glandes règne une zône d'infiltration de petites cellules assez marquée, plus accentuée par places. On voit des vaisseaux congestionnés qui traversent toute l'épaisseur de la muqueuse Les cellules principales sont très abondantes dans le fond des culs-de-sac, les cellules bordantes sont encore reconnaissables mais les glandes sont très diminuées de hauteur.

En résumé, ce qui domine ici, c'est l'injection très considérable des villosités, leur infiltration discrète par les cellules embryonnaires et la couche abondante de mucus qui recouvre la muqueuse. La chute de l'épithélium est secondaire.

L'observation suivante est un exemple très net des lésions catarrhales dont nous avons donné la description générale page 26. — Ici les lésions interstitielles existent à peine; elles se réduisent à une infiltration discrète des villosités et de la partie la plus superficielle des espaces intertubulaires. — Par contre le développement considérable des villosités est très net; mais le fait le plus saisissant est la production exagérée d'éléments secréteurs de mucus. — On voit qu'il existe à la base des fossettes glandulaires de véritables centres de prolifération de ces éléments caliciformes. — Cette abondante production d'éléments mucipares explique la couche anormale de mucus que l'on observe à la surface de la préparation. — Les lésions sont limitées à la partie superficielle de la muqueuse; dans le tube glandulaire lui-même, les éléments cellulaires normaux se retrouvent encore.

Observation II.

Estomac d'un supplicié.— S.....ier, notoirement alcoolique; estomac dilaté, et pourtant la muqueuse est épaissie. Sur les coupes on constate un allongement considérable des villosités, et une desquamation remarquable des cellules caliciformes. Cet allongement des villosités atteint à peu près le tiers de la hauteur totale de la muqueuse. Le mucus coagulé sur la pièce fraîche forme une couche extrêmement épaisse qui est encore en contact avec les cryptes superficielles. Cette couche est tellement riche en cellules desquamées qu'elle n'a plus du tout l'aspect ordinaire du mucus dans lequel on trouve ordinairement beaucoup moins d'éléments cellulaires Lorsqu'on emploie un plus fort grossissement, on constate que ces éléments cellulaires sont entièrement et uniquement constitués par des cellules caliciformes dont les noyaux se colorent encore pour la plupart. Il n'y a pas de cellules embryonnaires en amas. Il existe cependant un certain nombre de petits ilôts fortement colorés qui siègent en général au dessous des fossettes glandulaires et qui sont constitués par une

accumulation embryonnaire de la charpente d'une part, mais surtout par une porlifèration considèrable des cellules caliciformes qui sont très serrées, très tassées et présentent une surface sécrétoire minime. Ce même aspect se retrouve beaucoup moins accentué sur tout le reste de la muqueuse, on ne voit pas d'ilôts distincts, mais une nappe irrégulière se colorant en rose par le carmin. C'est au niveau de cette zône d'infiltration que les cellules caliciformes paraissent pulluler pour fournir la desquamation considèrable signalée plus haut. Plus bas, dans le tube glandulaire, les cellules bordantes se reconnaissent encore très bien et sont en général très volumineuses. Les cellules principales sont granuleuses et opaques : elles se distinguent cependant des cellules bordantes par leur manque de réfringence. Le tissu conjonctif sous-muqueux est hyperplasié, on observe un certain nombre de nodules lymphoïdes triangulaires aplatis occupant la base des glandes, mais ils ne sont pas encore hypertrophiés.

Les lésions catarrhales, si fréquentes qu'elles soient, ne résument pas, il s'en faut, les altérations que l'alcool est susceptible de provoquer dans la muqueuse gastrique. Les lésions peuvent être beaucoup plus profondes. Du côté du tissu interstitiel on peut observer une infiltration embryonnaire confluente dans les villosités, dans les espaces et dans la zône sous glandulaire, avec tendance à l'organisation et à la rétraction fibreuse. Du côté du tissu glandulaire, on peut observer toutes les altérations des glandes, leur hypertrophie, leur transformation kystique, leur atrophie que nous avons décrites dans un chapitre antérieur. On peut même y observer des adénomes. M. Cornil, M. Lancereaux et d'autres auteurs encore les ont signalés dans leurs descriptions de gastrites alcooliques, les lésions interstitielles peuvent même amener une atrophie plus ou moins marquée du tissu glandulaire.

L'observation suivante empruntée à M. Balzer (1) sera un exemple de gastrite ulcéreuse chez un alcoolique. Ce sujet était en même temps atteint d'une cirrhose atrophique du foie.

(1) Balzer. Contribution à l'étude de certaines érosions hémorrhagiques de l'estomac. *in Revue de médecine*, 1877, p. 515.

Observation III

Ne¨, cocher, âgé de 52 ans, entré le 19 novembre 1853, au nº 30 de la salle Saint-Jean (Beaujon). Il raconte qu'il a eu un chancre au mois de mai 1871 et qu'il a pris des pilules de mercure. Mais il continua à se livrer à des excès alcooliques et suivit fort mal son traitement. Deux mois après le chancre, il eut des éruptions sur tout le corps et commença à perdre ses cheveux. La même année, il fut paralysé du côté gauche et resta près d'un an sans travailler. Il ne cessa pas cependant de prendre de l'eau-de-vie en grande quantité. Il raconte qu'avant la guerre il avait déjà l'habitude de boire, mais que c'est surtout pendant les années 1870-71 qu'il s'est adonné à l'eau-de-vie. Il a été fréquemment tourmenté pendant la nuit par des cauchemars, mais il n'a jamais eu ni tremblement ni pituites avant 1873. Cette année les digestions devinrent pénibles et s'accompagnèrent de malaise général. A partir du mois de janvier 1874 il eut une sciatique droite qui dura jusqu'au mois de juin et disparut sans traitement. Au mois d'août il commença à souffrir du foie et à avoir de fréquents étourdissements; il entra à la Charité dans le service de M. Rigal qui trouva le foie augmenté de volume. Il avait déjà de l'ascite, mais elle disparut sans ponction et le malade partit pour l'asile de Vincennes. Il en revint pour rentrer à la Charité dans le service de M. Bernutz. Cette fois le liquide ne se résorba que d'une manière incomplète. Le malade retourna à Vincennes, mais après son séjour, il dut lentrer à l'hôpital et fut admis à Beaujon par M. Gerin Roze. Jusqu'à cette époque l'appétit s'était toujours assez bien maintenu. Parfois même il était exagéré; jamais de jaunisse, seulement une très légère coloration ictérique des conjonctives. Il souffrait de douleurs dans les côtés et s'amaigrissait progressivement, il eut longtemps de la diarrhée, mais sans selles sanguinolentes : pas d'épistaxis. Après son admission à Beaujon, son état commença à empirer : œdème des membres inférieurs. L'ascite devint plus considérable, le liquide se reproduisait aussitôt après les ponctions. Pas d'ictére. Le malade se cachectisa peu à peu et succomba le 10 février.

Autopsie. — Grande quantité de liquide clair située à l'ouverture de l'abdomen, poumons un peu congestionnés et indurés au sommet. Cœur normal. Péritoine couvert de néo-membranes récentes.

Rate assez grosse, dure ; reins congestionnés d'ailleurs à peu près normaux. Pas de néphrite intersticielle. Foie très petit et durci, forme irrégulière. Le lobe gauche est confondu avec le lobe droit, aspect caractéristique de la cirrhose alcoolique : l'estomac est dilaté et rempli d'un liquide filant noirâtre, semblable au marc de café. La muqueuse est

recouverte dans toute son étendue par des érosions colorées en noir; elles sont surtout nombreuses à partir de la seconde moitié du grand cul de sac, mais il en existe aussi dans les parties voisines du cardia. Autour d'elle la muqueuse paraît saine bien qu'elle soit épaissie sur toute la paroi stomacale. Quelques unes de ces érosions sont ponctiformes. Les plus grandes n'ont pas plus de trois millimètres de diamètre. Leurs bords ne forment pas de relief et ne sont pas nettement coupés, de plus ils sont recouverts par le mucus de telle façon que pour la plupart, il est impossible de juger de l'étendue en profondeur de la perte de substance. En examinant le fond des ulcères à la loupe, on distingue un piqueté noirâtre, formé par de légères saillies. La forme des érosions est très variable; la plupart cependant présentent une forme arrondie plus ou moins régulière.

L'estomac a été examiné après durcissement dans le liquide de Müller, la gomme et l'alcool, et la coloration des coupes a été faite par le picro-carminate d'ammoniaque. Lorsqu'on les examine avec un faible grossissement, au niveau des points non ulcérés, on est tout d'abord frappé de l'intensité des lésions inflammatoires qui siègent à la surface libre de la muqueuse. Cette surface est encore recouverte d'une couche assez épaisse de mucus englobant les cellules épithéliales et les globules blancs. Les épithéliums glandulaires, aussi bien au niveau des culs-de-sac que sur le trajet des glandes ou à leurs origines ne présentent pas de modifications importantes. Les origines des glandes ont même en quelques points conservés leur épithelium cylindrique et protoplasma transparent. Mais entre les cloisons conjonctives qui les séparent on trouve des amas plus ou moins considérables de cellules embryonnaires qui se prolongent entre les tubes jusqu'au tiers environ de leur hauteur. Moins marquée généralement autour du reste des tubes, elle est de nouveau très remarquable au-dessous des culs-de-sac et forme de nouveaux amas qui tendent à envoyer des prolongements entre ceux-ci. Ces amas sont parfois si considérables, qu'ils forment de véritables abcès qui peuvent occuper des sièges différents, mais toujours en rapport avec la disposition et le trajet des veines. Il existe aussi des petits foyers purulents sous glandulaires et même périglandulaires plus ou moins rapprochés de la surface libre de la muqueuse : ils sont parfois assez vastes pour tenir la place de quatre à cinq tubes glandulaires. Les plus grands sont ceux qui siègent au niveau et au-dessous des culs-de-sac et ils tendent toujours à se rapprocher de la zone inflammatoire qui entame les orifices glandulaires, tantôt en détruisant les glandes, tantôt en les refoulant. Ces abcès sous glandulaires ne dépassent pas la couche musculaire de la muqueuse qui paraît à peu près normale dans tous les points.

Il n'en est pas de même du tissu conjonctif sous muqueux qui est épaissi principalement autour des vaisseaux situés dans son épaisseur. Les veines sous muqueuses sont remarquables par l'hypertrophie de leur

paroi ; elles sont remplies de globules sanguins qui présentent souvent les altérations pigmentaires que nous avons déjà signalées. De même les troncs sous et intra glandulaires présentent un épaississement remarquable de leurs parois qui se colorent fortement par le carmin. Il existe en un mot, une sclérose péri-vasculaire de tous les systèmes nerveux de l'estomac. Cette sclérose se montre, même dans la muqueuse, sous forme de faisceaux épais du tissu conjonctif. Il en résulte en plusieurs points des lésions des tubes glandulaires : d'abord l'amincissement ou l'atrophie presque complète : les tubes glandulaires deviennent plexueux, irréguliers et perdent leur double rangée de cellules. Il existe parfois des étranglements sur leur trajet qui vont jusquà la formation de kystes à parois assez épaisses et renfermant des cellules à potoplasma clair ou légèrement granuleux. Sur la plupart des coupes, on retrouve les réseaux et les troncs veineux péri glandulaires rendus manifestes par la sénite noire imprimée aux globules sanguins par le contact du suc gastrique. Ces altérations n'existent pas toujours au niveau des ulcères bien que ce soit là leur siège habituel.

Sur les bords des ulcères, la couche de mucus qui protège les glandes disparait ; celles-ci perdent d'abord les cloisons qui limitent leurs orifices en même temps que la zône inflammatoire qui les entoure. Les cellules qu'elles contiennent se modifient, deviennent plus petites, s'atrophient en quelque sorte et sont influencées différemment par le picro carminate qui leur donne une teinte brunâtre. Tout le tube diminue, se vide, et tend à disparaître. Il en est de même des tissus qui l'entourent, fibres musculaires et tissu conjonctif, vaisseaux, etç. Bientôt il y a destruction de la paroi des tubes et l'on ne distingue plus que des débris de tubes, aussi quelques fibres musculaires et des épanchements sanguins. Il semble même que la destruction soit plus rapide dans le tissu qui environne les tubes, car on voit subsister les débris de ceux-ci alors que les cloisons, le tissu conjonctif et les vaisseaux se sont raréfiés et ont même disparu. Enfin le fond de l'ulcère est limité par des débris de tubes ou des culs-de-sac glandulaires. Il est coloré en noir par le sang épanché et modifié par l'action du suc gastrique, il n'existe plus que des éléments en vice de destruction. L'examen microscopique démontre dans le foie des lésions de cirrhose atrophique.

Nous avons reproduit textuellement l'observation de M. Balzer ; nous ne la ferons suivre d'aucun commentaire. Nous remarquerons seulement que M. Balzer considère comme de petites collections purulentes les amas d'infiltration de cellules rondes dans les villosités, dans les espaces intertubulaires et dans la zône

sous-glandulaire. Nous avons vu précédemment le rôle que cet auteur a fait jouer à ces collections dans la production des érosions hémorrhagiques. Remarquons aussi que le malade était en même temps qu'alcoolique, atteint d'une cirrhose atrophique du foie. La congestion veineuse de l'estomac est certainement dans ce cas entrée en ligne de compte dans la production des lésions stomacales, aussi les lésions paraissent-elles ici avoir marché à la fois de la superficie vers la profondeur et de la zône sous-tubulaire vers les villosités. Losque l'alcoolisme entre seûl en jeu, il semble au contraire que les lésions aient une tendance remarquable à procéder de la superficie de la muqueuse vers sa face profonde. Les lésions glandulaires décrites par M. Balzer en dehors des points ulcérés sont en somme des lésions d'atrophie glandulaire, avec transformation au niveau des kystes des éléments glandulaires en cellules caliciformes, en cellules muqueuses.

Ebstein, puis MM. Straus et Blocq ont étudié expérimentalement les lésions produites par l'acool sur la muqueuse gastrique. Ebstein en comparant à l'estomac du chien à jeun l'estomac irrité par l'introduction de l'acool, a constaté surtout que les cellules superficielles se montraient distendues par le mucus. MM. Straus et Blocq (1) dans le but d'étudier le processus de la cirrhose alcoolique du foie ont soumis des lapins à une intoxication alcoolique. Ils ont observé parallèlement à la lésion hépatique des altérations qui reproduisent de tous points le processus de la gastrite des buveurs.

« Au point de vue macroscopique l'estomac s'est montré plus ou moins altéré suivant la durée de l'intoxication : à cet égard on peut établir deux catégories de faits. Chez les animaux qui ont succombé rapidement l'estomac offrait des lésions aigües plus ou moins étendues. Presque toujours la muqueuse était recouverte d'un enduit muqueux, blanc ou rougeâtre, assez consistant. Par places, la muqueuse était rouge : elle offrait en outre de petites tâches ecchymotiques et quelques plaques érosives superficiel-

(1) *Etude expérimentale sur la cirrhose alcoolique du foie*, Straus et Blocq. *Archiv. de Phys.*, 1887 octobre, p. 409

les. Dans d'autres cas, il existait de véritables ulcérations tout à fait superficielles, à bords irréguliers et à fond grisâtre, d'aspect diphtéroïde. D'autres fois on constatait des zônes noirâtres, entourées d'une aréole rouge hyperémiée. Enfin, dans un seul cas observé après trois ingestions, il existait dans le voisinage de la grosse tubérosité un petit foyer phlegmoneux de la grosseur d'un haricot interposé entre la muqueuse et la musculeuse et formé de pus sec concret. Les lésions étaient à peu près diffuses, mais occupaient de préférence la grosse tubérosité et la portion moyenne de l'organe, la région pylorique restant dans tous les cas indemne. Chez les lapins qui ont résisté plus longtemps à l'intoxication, les lésions apparentes étaient moins accusées. Les érosions hémorrhagiques et les ulcérations de la muqueuse faisaient presque complètement défaut. Ce que l'on constatait surtout, c'était un épaississement marqué de toutes les tuniques de l'estomac, qui atteignaient parfois le double de leur épaisseur normale. La muqueuse était relativement pâle avec des zônes d'hyperémie à surface mamelonnée et comme tomenteuse, elle offrait de plus, en certains points, une coloration gris noirâtre, ardoisée, tout à fait comparable à celle qu'on observe sur les estomacs d'anciens alcooliques. Elle était ordinairement recouverte d'un enduit muqueux très abondant et parfois offrait à certains endroits une coloration comparable à celle de la suie. Dans cette seconde catégorie de faits, le siège de prédilection des lésions était aussi la moitié cardiaque de l'estomac, la région pylorique étant moins atteinte. On voit que dans ces cas les lésions ulcéreuses ont pu être évitées.

Au microscope, les lésions de la muqueuse reproduisent exactement celles qu'on observe dans la gastrite des buveurs. Sur l'estomac des lapins soumis à l'intoxication par l'alcool pendant quelques semaines seulement, on constate une inflammation catarrhale de la muqueuse, caractérisée par un enduit épais, muqueux, superficiel : ce mucus emprisonne de nombreuses cellules rondes et des cellules épithétiales desquamées.

Les lésions sont beaucoup plus acsées chez les lapins soumis à une alcoolisation prolongée (7 mois à 1 an). Elles portent

sur toutes les couches de la muqueuse : l'enduit muqueux est extrêmement épais et le mucus, coagulé par le réactif renferme un grand nombre de noyaux et de cellules épithéliales. La substance glandulaire offre des lésions très accusées et qui le sont d'autant plus qu'on s'approche davantage de la couche superficielle de la muqueuse. Les orifices glandulaires sont dilatés remplis de bouchons muqueux et la plupart des cellules cylindriques du revêtement présentent l'aspect caliciforme ou ont fait place à un épithélium nucléaire. Les cellules à pepsine qui revêtent les portions moyennes des glandes sont également mopifiées : elles n'offrent plus l'aspect granuleux, ni la coloration brune rougeâtre par le picro-carminate qui les caractérise à l'état normal : elles sont devenues plus réfringentes et se colorent en rose vif par le réactif. Ce n'est que dans la partie profonde des glandes que l'épithélium se montre avec son aspect et sa coloration normale. Le tissu conjonctif interglandulaire est le siège de modifications très profondes : les tubes qui à l'état normal, ne sont séparés les uns des autres que par une mince couche de tissu sont entourés de tissu conjonctif épais, adulte, infiltré de noyaux. fortement coloré encore par le carmin : c'est une sclérose intertubulaire. Cette sclérose va en s'atténuant, à mesure qu'on s'éloigne de la surface, elle disparaît complètement dans la partie profonde de la couche glanduleuse.

Les vaisseaux de la couche sous-glandulaire sont fortement congestionnés, et leur tunique externe entourée ça et là de cellules embryonnaires.

Par places. il existe de véritables foyers d'hémorrhagies inter tubulaires. La muscularis mucosæ est très épaissie. La sous-muqueuse et la musculeuse ne présentent pas de lésions bien appréciables.(1) »

La marche de la lésion de la superficie vers la profondeur indique donc bien que le processus est directement lié à l'action nocive exercée par les tissus sur l'alcool.

(1) Straus et Blocq, *Archiv. de physiol.*, 8 octobre 1887, p. 423.

CHAPITRE IV

Lésions de la muqueuse gastrique dans l'empoisonnement par le Phosphore

Les altérations caractéristiques déterminées par le Phosphore dans la muqueuse gastrique consistent uniquement dans la dégénérescence graisseuse des épithéliums tant superficiel que glandulaire. Les glandes contiennent un grand nombre de granulations graisseuses si bien que chaque glande en paraît entièrement remplie. Sentfleben qui observa le premier cet état de la muqueuse le rapporta à une gastrite déterminée par le Phosphore ; cet auteur était sous l'influence des idées de Virchow d'après lequel toute dégénérescence graisseuse primitive doit être considérée comme de nature inflammatoire. Contrairement à cette opinion il est rare que le Phosphore détermine de véritables lésions inflammatoires dans la muqueuse gastrique. Le plus souvent on n'observe que la dégénérescence graisseuse uniquement : dans d'autres cas la muqueuse présente bien une teinte hémorrhagique, une rougeur uniforme noirâtre ou violacée, des ecchymoses sous péritonéales ou sous muqueuses disséminées surtout à la région pylorique ; mais il s'agit là de lésions beaucoup plus hypérémiques que phlegmasiques. Cependant il est incontestable que dans certaines conditions qu'on ne peut pas encore déterminer le phosphore détermine des lésions inflammatoires primitives de la muqueuse gastrique. C'est ainsi qu'on peut dans quelques cas observer de petites ulcérations. Mais ces lésions pour MM. Cornil et Ranvier ne seraient pas

dues au phosphore lui-même, mais à l'acide phosphorique formé sur place et agissant directement sur la muqueuse. Dans la pathogénie de ces ulcérations que le phosphore ne paraît pas pouvoir produire par lui même il faut encore tenir compte de l'action du suc gastrique sur les tissus stéatosés. Mais le phosphore par lui-même n'irrite pas les tissus, ainsi que l'ont établi Cornil et Ranvier, et introduit dans le tissu cellulaire sous cutané ou dans une cavité séreuse il ne détermine autour de lui aucune réation inflammatoire. Le plus souvent donc on n'observe que la dégénérescence graisseuse du tissu glandulaire. La muqueuse est mamelonnée, d'une coloration jaunâtre due à l'infiltration graisseuse des glandes. Celles-ci sur toute l'étendue de la surface apparaissent opaques à un faible grossissement et à la lumière directe. Elle sont blanches à la lumière réfléchie. A un plus fort grossissement on voit les glandes, de grosseur normale ou un peu augmentées de volume avec leur membrane d'enveloppe mince et saine. Elles sont remplies de cellules épithéliales infiltrées de granulations graisseuses. Dans un grand nombre de glandes on ne peut plus distinguer les cellules épithéliales masquées et remplacées par des granulations plus grosses, jaunâtres et réfringentes et mesurant de 1 à 3 μ. Toutes les glandes sont altérées, aucune d'elles n'a conservé la transparence normale. En traitant la préparation par l'acide acétique on la modifie à peine. La soude dissout une partie des granulations. Il en reste néanmoins un grand nombre qui se dissolvent dans l'éther. Les fibres musculaires de l'estomac ne sont pas altérées. Virchow, Bernhart, Ebstein ont étudié expérimentalement l'action du phosphore sur l'estomac : Virchow, en 1865, étudia l'action du phosphore qu'il administrait aux animaux sous forme d'huile phosphorée. Il observa une pâleur caractéristique de la muqueuse accompagnant des lésions qu'il considérait comme de nature inflammatoire et désigna sous le nom de gastro-adénite phosphorée. Il trouva avec un épaississement modéré de la muqueuse une tuméfaction trouble des cellules glandulaires encore distinctes, mais plus grandes, plus ternes, remplies de granula-

tions fines, puis de gouttelettes graisseuses et finissant par se résoudre en un détritus granuleux.

Bernhart observa des eschares superficielles d'un brun noir, siégeant en haut des plis de la muqueuse.

Ebstein qui rapporte ces observations dans son mémoire a employé aussi l'huile phosphorée sur deux chiens. Les cellules superficielles présentent des gouttelettes de graisse; celles des glandes troublées et serrées sont très réfractaires aux liquides tinctoriaux usuels ; les cellules principales sont les plus longues à s'altérer. Les glandes du pylore d'après Ebstein et Bernhart sont assez peu touchées. Il en est de même des glandes de Brunner du duodénum.

L'alcool et le phosphore suffisent pour donner une idée des gastrites toxiques. Nous pouvons passer aux gastrites infectieuses, laissant de côté celles de la fièvre typhoïde, de la diphtérie qui sont des gastrites aiguës, nous prendrons le tableau dessiné par M. Marfan de la gastrite au cours d'une maladie infectieuse chronique, la tuberculose.

CHAPITRE V.

Lésions de la muqueuse gastrique au cours de la phtisie pulmonaire.

Tous les cliniciens ont noté les troubles gastriques qui sont d'ailleurs d'une observation vulgaire au cours de la phtisie pulmonaire. Mais il faut arriver à Louis pour trouver en face des symptômes la description des lésions qui leur correspondent et les expliquent. Louis décrivit l'état mamelonné, mais se trompa en considérant comme une lésion anatomique le ramollissement nécro chimique de la muqueuse. Andral admit les lésions signalées par Louis. Cruveilhier se borna à signaler, après Louis d'ailleurs, la grande rareté des tubercules dans la muqueuse stomacale. Après ces auteurs, les lésions de l'estomac furent longtemps négligées et il faut arriver à Habbershon en 1869 et à Wilson Fox en 1872, pour trouver une description des lésions de la gastrite des phtisiques. Ces auteurs établirent en règle que la cause la plus fréquente de catarrhe gastrique est la phtisie pulmonaire et Wilson Fox décrivit la dégénérescence graisseuse et pigmentaire de l'épithélium glandulaire de l'estomac que lui aurait révélé l'examen microscopique appliqué par lui pour la première fois à l'étude de la gastrite des phtisiques. En 1872, Loquin décrivit dans sa thèse comme lésion capitale de cette variété de gastrite, l'atrophie des glandes à pepsine. Malgré ces recherches, une grande confusion régnait dans les esprits sur cette question et Hanot pouvait écrire en 1879 dans son article du Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques que l'é-

tude anatomo-pathologique de l'estomac des phtisiques est à reprendre complétement. C'est en 1880 seulement que nous voyons la question entrer dans une phase nouvelle : MM. Cornil et Ranvier déclarent avoir souvent trouvé des lésions de gastrite catarrhale dans l'estomac des phtisiques, et dans son traité de la phtisie bacillaire, M. G. Sée dit que les troubles gastriques terminaux doivent être rattachés à une inflammation de la muqueuse, l'irritation étant probablement due à la présence des bacilles. Enfin en 1887, paraît la remarquable thèse de Marfan (1) qui crée pour ainsi dire la gastrite des phtisiques. Nous n'aurons pour en avoir une idée qu'à résumer son travail.

La tuberculose détermine sur la muqueuse gastrique deux ordres de lésions. Tantôt une gastrite spécifique liée à l'envahissement par le bacille et les granulations tuberculeuses, tantôt et c'est le cas le plus fréquent, elle y détermine une gastrite simple non spécifique. La gastrite spécifique est rare, Marfan n'en a pu recueillir que douze observations. L'ulcération tuberculeuse a des caractères qui la diférencient de l'ulcère simple ; de forme ronde, ovalaire ou étoilée, siègeant en un point quelconque, elle a des bords épais, infiltrés, formant rempart. Son fond est jaunâtre, granuleux et répond à la sous-muqueuse qu'elle ne dépasse pas. Des granulations tuberculeuses s'observent autour de l'ulcère, enchassées dans la muqueuse qu'elles soulèvent légèrement. Au microscope, on voit des nodules tuberculeux développés dans la zône sous glandulaire du chorion ou dans la sous-muqueuse et une infiltration diffuse suivant les vaisseaux de ces deux nappes conjonctives. Jamais l'ulcération n'aboutit à la perforation. Les bacilles sont difficiles à y constater : Cependant. J. Coats a publié dans le *Glasgow medical journal*, une observation de tuberculose stomacale dans laquelle la recherche des bacilles a été positive.

Serafini (*in revue de Hayem*, 1889, p. 46) a publié l'observation d'un cas d'ulcérations tuberculeuses de l'estomac chez un

Marfan. *Troubles et lésions gastriques au cours de la phtisie pulmonaire*, Thèse Paris, 1887.

phtisique. Il existait deux ulcères ronds typiques de un centime de diamètre et un grand nombre d'ulcérations folliculaires : sur les bords des ulcères et entre les ulcérations folliculaires, on voyait à l'œil nu ou à la loupe des nodules tuberculeux très petits. Au microscope on découvrait des nodules tuberculeux dans la sous-muqueuse et à diverses profondeurs depuis la muqueuse jusqu'à la musculeuse : on voyait nettement des follicules tuberculeux autour des ulcérations folliculaires. Dans les nodules tuberculeux il existait de très rares bacilles de Koch.

Beaucoup plus fréquemment, on observe la forme simple, non spécifique de la gastrite. Presque toujours l'estomac est moyennement dilaté. — A part une hypérémie fréquente au niveau du cardia la muqueuse est pâle et grisâtre. — On observe une exagération de tous les plis, de toutes les saillies, de tous les sillons de la muqueuse. Cette exagération se présente sous deux aspects : l'un à peu près constant : l'état mamelonné de Louis, l'autre très rare l'état aréolaire. Dans ce dernier cas la muqueuse présente des aréoles qui rappellent l'aspect de la face interne de la vessie dans certains cystites chroniques, d'où la dénomination d'estomac à cellules donnée par Trousseau à cet état particulier. — L'état mamelonné est au contraire très fréquent : au lieu de l'état chagriné normal, la surface libre de la muqueuse offre des éminences irrégulières plus ou moins arrondies séparées par des sillons nettement accusés et semblables aux granulations d'une plaie bourgeonnante (Louis). C'est l'aboutissant de tout processus chronique déterminant l'épaississement de la muqueuse. Tantôt diffus, tantôt localisé sous forme de plaques, Marfan le considère comme le caractère anatomique le plus constant de la gastrite des phtisiques. Un degré de plus et l'on a l'adénome et en effet, Marfan a pu dans trois cas constater l'existence de productions adénomateuses, d'adénomes polypeux.

L'examen histologique permet de constater 1° que la gastrite des phthisiques est une gastrite intertubulaire dans laquelle le processus phlegmasique est interstitiel, tandis que l'épithélium glandulaire ne subit que des altérations consécutives : voilà pour les lésions respectives de l'épithélium et du tissu interstitiel.

2e que le processus interstitiel essentiellement constitué par une infiltration de cellules rondes débute à la superficie de l'espace intertubulaire, par la portion qui confine à la surface libre de la muqueuse et l'embouchure des glandes, puis il envahit l'espace interglandulaire dans toute sa hauteur et enfin la zône sous-glandulaire elle-même. Il procède donc de la superficie vers la profondeur : voilà pour la marche du processus interstitiel.

Dans une première phase, les lésions sont localisées exclusivement à la partie la plus superficielle de l'espace interglandulaire qui est infiltrée à ce niveau par les éléments embryonnaires, tandis que la partie profonde de l'espace intertubulaire et la zône sous-glandulaire sont respectées. A cette époque l'épithélium glandulaire est sain aussi bien celui de l'embouchure que des éléments pepsinifères.

Plus tard, on voit des lésions plus avancées. L'infiltration embryonnaire s'étend du haut en bas de l'espace interglandulaire considérablement élargi et épaissi. Même infiltration dans la zône sous-glandulaire où les culs-de-sac glandulaires sont séparés par une couche d'éléments jeunes de la muscularis mucosæ sur laquelle ils reposent normalement. Les amas lymphatiques lenticulaires participent au processus et deviennent plus apparents. Les capillaires qui sillonnent le tissu conjonctif enflammé sont injectés. L'infiltration intertubulaire et l'infiltration sous-glandulaire expliquent d'une part l'augmentation en surface de la muqueuse et l'état aréolaire, d'autre part son épaississement et l'état mamelonné. Ici les lésions interstitielles retentissent sur les épithéliums : à la surface, au niveau de l'embouchure des glandes, là où le processus est le plus actif, les cellules embryonnaires forment une couche continue si bien que les glandes n'ont plus d'orifices nets. Au niveau du goulot les cellules cylindriques sont encore nettement indiquées ; mais plus tard ou bien ces cellules passent à l'état embryonnaire, ou bien des cellules rondes qui infiltrent l'espace se substituent à elles. Au dessous du goulot, la cavité glandulaire est élargie, kystique et tapissée de cellules cylindriques normales. Les cel-

lules à pepsine au contraire sont très altérées. Elles passent à l'état d'éléments à peu près cubiques à noyaux apparents, à protoplasma homogène et clair. Elles subissent donc une modification qui les fait passer de l'état physiologique où elles sont nettement différenciées à un état qui les rapproche de l'état indifférent des épithéliums de revêtement. — Un degré de plus et nous arrivons à l'adénome : on voit le bourgeonnement du tissu embryonnaire à la surface aboutir à la production de villosités, exubérantes en même temps que des cavités kystiques se produisent dans l'épaisseur de la muqueuse : villosités et dilatation kystiques augmentent l'épaisseur de la muqueuse ; que cet épaississement se produise sur un point limité et l'on concevra sans peine qu'il en résulte une petite tumeur sessile d'abord, pédiculisée ensuite. Telle est la genèse de l'adénome ; nous ne reviendrons pas sur sa structure qui est celle que nous lui avons décrite précédemment : mais la constatation de l'adénome est intéressante dans ces cas où son origine inflammatoire ne paraît pas pouvoir être suspectée.

Telles sont les lésions de la gastrite des phtisiques, lésions presque toujours limitées à la muqueuse.

Marfan n'a pas retrouvé la dégénérescence graisseuse de l'épithélium superficiel ou des glandes à pepsine. W. Fox l'avait cependant signalée. On peut aussi observer dans la phthisie la dégénérescence amyloïde de la muqueuse gastrique. Marfan ne l'a pas retrouvée, mais Talamon, Edinger, Ménétrier en ont observé plusieurs cas. Elle n'existe guère que lorsqu'il existe une dégénérescence amyloïde presque généralisée : Elle paraît frapper surtout les rameaux vasculaires interglandulaires, et à moindre degré les vaisseaux sous-glandulaires et sous-muqueux. Les glandes ne paraissaient dans ces cas que médiocrement intéressées.

CHAPITRE VI

Gastrite urémique

Après les gastrites toxiques et infectieuses viennent les dyscrasiques : c'est-à-dire celles qui relèvent d'une auto-intoxication, le terme dyscrasie tendant de plus en plus à prendre ce sens : l'urémie nous en fournit le plus bel exemple :

Au cours du mal de Bright, les symptômes gastriques, anorexie, nausées, vomissements sont bien connus et décrits avec l'urémie gastro-intestinale. Ils ont été attribués comme la diarrhée à l'élimination supplémentaire de l'urée par le tube digestif. Cl. Bernard et Bareswill ont en effet démontré que chez les animaux néphrotomisés, l'urée s'éliminait par l'estomac et l'intestin sous forme de carbonate d'ammoniaque.

D'autre part on observe dans les malades des voies urinaires un syndrome gastrique assez voisin, bien mis en lumière par le professeur Guyon, sous le nom de dyspepsie des urinaires. A ces troubles fonctionnels répond un état anatomique de la muqueuse gastrique qui a été décrit sous le nom de gastrite urémique. Depuis longtemps déjà ces lésions de l'estomac et de l'intestin ont été notées par les observateurs dans l'urémie gastro-intestinale. Bright, puis Grégory, Christison, Christenson les avaient décrites. Rayer en fait mention dans son traité des maladies des reins (Rayer, *Traité des maladies des reins*, 1841). Cet auteur avait constaté dans l'estomac une teinte rouge uniforme ou bien des arborisations avec ou sans ramollissement ; dans certains cas des ecchymoses et des ulcères. Mais ces lésions partout signalées n'avaient fait l'objet d'aucune étude spéciale,

jusqu'au mémoire que Treitz leur a consacré. (TREITZ. *Ueber urämische Darmafection, Prag. Vierteljahresch.* 1859). Treitz indique que l'urée s'éliminant sous forme de carbonate d'ammoniaque, à la surface de la muqueuse gastro-intestinale, y détermine une inflammation catarrhale pouvant aller jusqu'à son érosion hémorrhagique : il insiste sur les érosions hémorrhagiques de l'estomac et sur leur fréquence dans la gastrite urémique. La même année, Luton (*Sur les séries morbides*, thèse 1859) avait développé des idées analogues à celles de l'auteur allemand : il avait particulièrement observé l'érosion hémorrhagique et lui avait assigné comme cause fréquente l'urémie à côté de la chlorose, de l'alcoolisme, et de l'athrepsie. M. Lancereaux dans son atlas d'anatomie pathologique (p, 15), décrit aussi et figure une gastrite urémique, dont les caractères spéciaux seraient les suivants : La muqueuse présente une teinte grisâtre ou ardoisée : elle est uniformément épaissie et hypertrophiée dans toute l'étendue de l'estomac, aussi est-elle parcourue par des replis nombreux et saillants et sa surface est recouverte d'un mucus abondant et visqueux, épais, très adhérent au sein duquel sont comprises un grand nombre de cellules épithéliales.

Les glandes sont hypertrophiées par place et leur épithélium est atteint de dégénérescence granulo graisseuse M. Lancereaux admet aussi l'origine urémique possible des érosions hémorrhagiques, mais il considère les ulcérations comme rares dans la gastrite urémique ou du moins comme beaucoup moins fréquentes que dans la gastrite alcoolique. En 1882, Hlava et Thomayer (1) dans 8 cas de néphrite soit aiguë soit chronique, ont pratiqué l'examen histologique de la muqueuse gastrique et ont trouvé des lésions de gastrite interstitielle ; au début c'est une infiltration cellulaire de la couche muqueuse et sous-muqueuse au voisinage des glandes, puis la sous-muqueuse s'épaissit : les tubes glandulaires sont comprimés et atrophiés sous l'envahis-

(1) HLAVA ET THOMAYER. — Ueber die pathologisch anatomischen Bedingungen des urämischen symptomen complexes bei Nephritiden *Wiener med. Jahrb.* 1882.

sement du tissu embryonnaire ; les cellules glandulaires sont atrophiées et dégénérées ; c'est donc en somme un processus qui offre d'étroites analogies avec les inflammations interstitielles des autres organes. M. Pilliet (1) a eu l'occasion d'observer des lésions de gastrite urémique tant chez les brightiques que chez les urinaires, et il s'est efforcé de déterminer les altérations microscopiques de cette variété intéressante de gastrite.

Dans un cas de cancer de la vessie et dans un autre de calculs vésicaux chez un prostatique, tous deux ayant succombé à la cachexie urinaire, les lésions de la muqueuse étaient assez nettes mais légères ; c'étaient : quelques îlots de cellules embryonnaires séparant la base des glandes, un raccourcissement marqué des tubes glandulaires eux-mêmes et l'injection des villosités de l'estomac ; et pour les éléments glandulaires la tendance à rester à l'état cubique et le peu d'abondance des granulations que Nussbaüm a considérées comme du ferment peptique. Dans le premier de ces cas, les cellules bordantes évoluent plutôt vers une transformation vésiculeuse incomplète au niveau du col des glandes.

Dans un autre cas, sur l'estomac d'un malade mort à la suite d'un ré trécissement qui avait déterminé une infiltration d'urine, nous voyons des lésions plus avancées. Les glandes beaucoup plus courtes affectent une forme contournée, une tendance à se pelotonner. En effet, elles ne sont pas pressées les unes contre les autres, mais dissociées par des faisceaux de fibrilles conjonctives assez épais, nombreux, c'est la sclérose interglandulaire. Les cellules membraneuses qui forment la paroi des tubes glandulaires sont tuméfiées et granuleuses : ces tubes eux-mêmes sont dilatés, leur diamètre à leur extrémité profonde est doublé. Les cellules y sont prismatiques, avec un noyau refoulé à la base, une portion libre assez haute finement granuleuse et assez claire. Elles laissent au centre du tube une lumière large. Elles conservent presque partout jusqu'au col des glandes cet aspect très comparable à celui qu'elles présentent chez un fœtus de chien ou de chat (Voir Pilliet. *Journal d'anatomie* 1887, p. 469.) Au col des glandes

(1) Pilliet. — Lésions de la muqueuse gastrique dans les dyspepsies rénale et urinaire. *Societé de Biologie,* 1887.

seulement elles deviennent volumineuses et arrondies et arrivent à se toucher, les villosités étaient hautes, scléreuses et renflées en massue.

Sur une femme ayant succombé à une néphrite interstitielle type et ayant eu pendant les six derniers mois de sa vie des vomissements fréquents avec une perte d'appétit à peu près complète, la prolifération conjonctive était beaucoup plus marquée encore, les glandes étaient complètement dissociées, isolées les unes des autres par du tissu interstitiel très chargé de cellules rondes et surtout fusiformes présentant sur quelques points des vaisseaux bien nets entrecroisés, parcourus par des capillaires larges. Ce tissu se prolongeait entre les glandes et envahissant les villosités les avait transformées en saillies conjonctives très hautes, épaisses, rappelant l'aspect des papilles de la peau dépouillée de son épiderme. C'est un exemple de cette transformation villeuse constante dans les gastrites chroniques avancées. Les culs de sac glandulaires, à direction irrégulière, obliques ou contournés étaient les uns aplatis comme les tubes du rein ou les traînées de cellules hépatiques dans les scléroses de ces organes, les autres dilatés à leur extrémité profonde et présentaient pêle-mêle, des cellules rondes, très petites, des éléments prismatiques comme ceux que nous venons d'indiquer et de volumineuses cellules bordantes chargées de granulations. Dans la charpente des glandes les cellules membraneuses s'étaient très multipliées et donnaient sur des coupes l'aspect d'un tissu réticulé.

Telles sont les altérations que nous révèle le microscope dans la muqueuse gastrite des brightiques et des urinaires. Mais il est une autre lésion qu'il est fréquent d'observer et qui contribue à donner à cette variété de gastrite une physionomie spéciale : c'est l'ulcération urémique qui paraît due à une nécrose chimique de la muqueuse. Nous ne croyons pas avoir à revenir sur la description que nous en avons donnée précédemment : mais si nous nous reportons aux observations que nous avons reproduites, si d'autre part nous résumons ce que nous venons de dire sur les lésions macroscopiques et microscopiques de l'esto-

mac des brightiques, nous sommes en mesure d'esquisser à grand trait la physionomie de la gastrite urémique.

La muqueuse est hypertrophiée et épaissie par allongement des villosités qui portent les cellules caliciformes. Toute la surface est recouverte d'un enduit muqueux épais et tenace, souvent teinté de sang et qui révèle la gastrite catarrhale et l'irritation de l'épithélium superficiel. Au niveau de la grande courbure surtout, souvent sur une plus grande partie de la surface muqueuse, se voient des plis radiés et anastomosés qui paraissent fixes et témoignent de l'épaississement de la muqueuse qu'il est impossible de déplisser en ces points. La teinte générale est ardoisée et plus ou moins foncée avec des arborisations fines d'un rouge vif pour l'estomac cardiaque, plus souvent d'un blanc grisâtre pour l'estomac pylorique dont la muqueuse est également épaissie et mamelonnée. C'est au sommet des plis de la grande courbure qu'on rencontre en général des érosions à bords nets, comme si elles avaient été faites à l'emporte-pièce. On trouve généralement adhérent à leur fond et à leurs bords une certaine quantité de sang coagulé et noirâtre. Détergé de ce mucus sanglant le fond de l'ulcération apparait rosé. On peut ne rencontrer qu'une ou deux ulcérations : la muqueuse peut au contraire être criblée. Parfois elles sont si petites qu'on a de la peine à les apercevoir : elles revêtent l'aspect d'un petit point noir tandis que les plus étendues peuvent atteindre et dépasser deux millimètres de diamètre. Sur des coupes, on constate que tantôt toute l'épaisseur de la muqueuse est tombée. tantôt seulement sa partie superficielle : on voit alors que le fond de l'ulcération est constitué par les culs de sac glandulaires profonds restés en place. On peut voir aussi sur ces ulcérations le bloc éliminé resté fixé dans une couche de mucus et constater que ses cellules sont volumineuses et se colorent sans élection sur les noyaux.

Quant au processus lui-même, il semble bien qu'il s'agit là d'une gastrite interstitielle comme l'avaient indiqué Hlava et Thomayer : Du côté du tissu conjonctif on observe au début l'injection des villosités, une infiltration de cellules rondes en ilôts

entre les culs-de-sacs glandulaires et en trainées le long des vaisseaux. Puis ces cellules deviennent fusiformes s'organisent en vaisseaux de fibrilles conjonctives qui isolent la glande et transforment les villosités surélevées, hautes, scléreuses et renflées en massue. Il y a sclérose interglandulaire. Parallèlement à cet envahissement des espaces interglandulaires et des villosités par le processus scléreux, les glandes présentent les altérations suivantes : Les tubes glandulaires sont diminués de nombre, dilatés, flexueux, kystiques et toujours très raccourcis. L'évolution des cellules glandulaires est profondément troublée : ces éléments restent à un stade de développement peu avancé et l'on observe un retard ou une absence de la formation des granules peptiques de Nussbaüm. M. Pilliet insiste aussi sur ce fait que les cellules présentent parfois en grand nombre une inaptitude très marquée à fixer les réactifs colorants.

Nous voyons en somme que ces lésions ne diffèrent par aucun caractère essentiel de celle de la gastrite alcoolique, de la gastrite des phthisiques, de la gastropathie ulcéreuse des athrepsiques, de toutes les gastrites chroniques en un mot : ce qui prouve combien sont restreints les modes de réaction de la muqueuse stomacale lorsqu'elle se trouve atteinte par un processus chronique. C'est cette idée générale qui se dégage lorsqu'on fait une étude d'ensemble des gastrites chroniques. Celles-ci présentent cependant dans le degré des lésions suivant leur origine des différences en plus ou en moins qui leur impriment une physionomie spéciale et permettent d'en donner une description à part. Dans ce sens la gastrite urémique est une des mieux définies.

CHAPITRE VII

Lésions de l'estomac chez les cardiaques

Les troubles digestifs survenant chez les malades atteints d'une lésion valvulaire, ont été signalés par presque tous les auteurs qui ont écrit sur les affections du cœur. Bouillaud, Gendrin Andral les ont décrits. M. Raynaud, dans son article du dictionnaire de Jaccoud, Leared, MM. Potain, Rendu, Peter, G. Sée ont tour à tour étudié le catarrhe chronique des cardiaques. Mais ces auteurs ont surtout insisté sur les symptômes cliniques de cette complication et pour trouver dans la littérature médicale une description du substratum anatomique de la dyspepsie des cardiaques, il faut arriver à M. Lancereaux qui décrit et figure dans son atlas (pl. VI, fig. 6) la congestion et les lésions de l'estomac cardiaque.

Ewald regarde les maladies du cœur comme une des causes de la gastrite catarrhale chronique et il en expose les symptômes et les lésions.

Müller, en 1876, résume dans sa thèse les travaux antérieurs sur cette question.

Fenwick (1), en 1877, déclare que les maladies du cœur déterminent souvent une gastrite interstitielle chronique pouvant aboutir à l'atrophie de la muqueuse. « Dans les premiers temps les tubes glandulaires sont fermement unis les uns aux autres et toute la muqueuse est augmentée d'épaisseur. Mais à une

(1) FENWICK. Partial atrophy of the stomach or atrophy combined with structural changes in other part of the organ ; *Lancet*, 1877.

période plus avancée elle devient dure et rigide et l'atrophie du tissu glandulaire peut survenir surtout à la région pylorique, les effets de la congestion veineuse se faisant surtout sentir à cet endroit. »

Tout récemment, le catarrhe gastrique des cardiaques a été étudié, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique par M. Hautecœur (1) dont la thèse constitue le travail le plus complet que nous possédions sur cette question.

Cet auteur a retrouvé dans presque tous les cas les lésions décrites et figurées par M. Lancereaux. Extérieurement, l'estomac est peu modifié : rarement il y a une légère dilatation. Les vaisseaux, tant artériels que veineux sont plus apparents sur la tunique externe de l'organe où l'on peut voir même des dilatations capillaires. Les parois de l'estomac sont peu épaissies. La muqueuse est presque toujours altérée et surtout congestionnée. Elle n'est pas recouverte de cette couche de mucus si abondante dans la gastrite des buveurs : la lésion dominante résiste dans une injection plus ou moins étendue. Des traînées de fins capillaires se réunissent pour former de petites étoiles irrégulières : suivant l'intensité de la lésion, ces altérations sont étendues à la totalité de la muqueuse et tantôt limitées de préférence aux faces antérieure et postérieure du grand cul de sac ou à quelques centimètres en avant du pylore. On observe assez souvent sur la muqueuse de petites taches pigmentées de la grosseur d'une tête d'épingle, formant une sorte de piqueté noirâtre siégeant soit au voisinage de la grande courbure, soit dans la région pylorique. A l'intensité près, ces lésions sont constantes. M. Hautecœur a retrouvé les érosions hémorrhagiques déjà signalées par les auteurs et notamment par Maurice Raynaud : chez une malade atteinte de lésion mitrale et morte en asystolie, ces érosions se présentaient avec les caractères suivants. Très nombreuses elles n'existaient que sur les deux faces du grand cul de sac ; on voyait à ce niveau un grand nombre de petites taches rougeâtres, arrondies et de dimensions diverses.

(1) Hautecoeur. *Étude sur les troubles des lésions de l'estomac chez les cardiaques*. Thèse. Paris 1891.

Elles variaient depuis le volume d'une tête d'épingle à celui d'une lentille : Ces taches étaient formées par de petits capillaires divergeant du centre à la périphérie comme les rayons d'une étoile. Elles étaient sur le même niveau que la muqueuse, sans dépression ni saillie. La plupart présentaient un petit point noir à leur centre. Sous un mince filet d'eau, ce point disparaissait et laissait à sa place une érosion. La moitié de ces taches offraient une érosion centrale, mais beaucoup d'autres étaient absolument régulières et montraient à leur centre une partie d'un rouge foncé sans ulcération.

Les lésions histologiques ont été diversement interprétées par les auteurs. Pour Ewald, les altérations de l'estomac cardiaque n'ont rien de spécial : elles offrent les caractères de la gastrite catarrhale glandulaire chronique. Hüffler trouva dans une autopsie une altération considérable de l'estomac, les glandes très altérées, en partie détruites. Nous avons vu que Fenwick a observé la même altération et qu'il considère le catarrhe gastrique des cardiaques comme capable d'aboutir à l'atrophie de la muqueuse (1). Hautecœur a pu dans deux cas seulement, pratiquer l'examen microscopique et bien qu'au point de vue clinique ces deux cas fussent parfaitement semblables, il a trouvé des lésions différentes.

Dans un 1er cas de lésion mitrale double, les altérations étaient les suivantes : Les capillaires situées entre les tubes glandulaires ou à leur base avaient à peu près leurs dimensions normales. Dans la sous-muqueuse au contraire, les vaisseaux étaient altérés : la plupart des artères présentaient un épaississement fibreux de leur tunique externe, sans lésion d'ailleurs de la tunique interne et sans obstruction de la lumière des vaisseaux. Par contre, un grand nombre de veines étaient oblitérées par des infarctus. Dans la zône sous-glandulaire et dans la région des culs-de-sac, on constatait l'écartement des tubes glandulaires notablement raréfiés. Ceux qui persistaient étaient séparés par du tissu conjonctif assez abondant formé de faisceaux fibreux et surtout d'un grand nombre de cellules rondes. Au contraire dans la partie superficielle de la cou-

(1) Fenwick. *Lancet*, July. 1877.

che glandulaire, les tubes n'étaient entourés et séparés que par des cellules rondes sans tissu fibrillaire. Les tubes glandulaires diminués de nombre, atrophiés, étouffés par les cellules rondes, n'offraient plus de contours nets; ils n'étaient plus tapissés que par une seule rangée de cellules cubiques formant des blocs légèrement granuleux et dans lesquels les noyaux manquaient ou étaient à peine visibles.

Dans quelques points, il existait des tubes glandulaires dilatés, parfois même très dilatés et tapissés par des cellules complètement transformées rappelant les cellules muqueuses caliciformes de la surface. La muscularis mucosæ était par place transformée en tissu fibreux.

Pas de lésions des autres tuniques.

Dans un second cas, il s'agissait d'une lésion mitrale terminée par asystolie. — La lésion dominante consistait en une congestion interne, avec érosions stomacales et développement énorme des capillaires. — Dans la couche sous-muqueuse et à la base des glandes les veines sont extrêmement dilatées : on y voit même de petites hémorrhagies, des amas de globules dans le tissu conjonctif. Les capillaires interglandulaires participent à cette distension qui est régulière et uniforme: les capillaires sont régulièrement dilatés, ne présentent pas l'aspect monoliforme. A la surface près de l'embouchure des glandes, on note une extraordinaire congestion du réseau capillaire qui forme des couronnes autour des orifices glandulaires. C'est le point le plus congestionné de tout l'appareil circulatoire de l'estomac. La dilatation des capillaires est telle qu'en certains points la surface de l'estomac donne l'impression d'un véritable angiome. Le tissu conjonctif interglandulaire ne présente pas la moindre altération. Dans la zône sous-glandulaire au contraire, le tissu conjonctif paraît plus abondant qu'à l'état normal, mais dans certains points seulement. En ces endroits il est à l'état adulte, formé de tissu fibrillaire avec quelques cellules rondes seulement. Les autres tuniques sont intactes : dans leurs parties profondes et moyennes les tubes glandulaires ne présentent aucune lésion et leurs cellules ne sont pas modifiées. A leur embouchure la congestion est telle que les orifices sont pres-

que complètement oblitérés, par l'accumulation des capillaires. Au niveau des érosions on ne constate aucun processus nouveau. Les érosions comprennent la moitié supérieure de la couche glandulaire ; au dessous on voit des culs-de-sac dilatés. Les parois de l'ulcération sont formées tantôt par des cellules rondes la plupart mortifiées tantôt par des détritus granuleux ou par des amas sanguins. Enfin à la surface des ulcérations, on trouve des cellules rondes. Il est vraisemblable que les capillaires s'étant rompus il s'est fait une ecchymose qui a été ensuite attaquée par le suc gastrique.

Sur d'autres points de l'estomac, on pouvait tomber sur des places où toute trace de structure glandulaire avait disparu. Il n'y avait plus dans toute la hauteur de la muqueuse que des fragments de capillaires dilatés remplis de globules sanguins et des amas de cellules rondes. Celles-ci se colorent mal par le picrocarmin. Elles paraissent pâles et il semble que ce sont des cellules en voie de nécrose.

On voit donc d'après l'analyse de ces deux cas que leurs lésions ne sont pas identiques. Dans le premier ce qui domine, ce sont des lésions de sclérose. Dans le second la lésion principale consiste dans le développement excessif des capillaires. Il est difficile de dire laquelle des deux lésions est la plus fréquente. Les lésions de sclérose du premier cas de Hautecœur, celles constatées par Ewald, par Fenwick nous permettent du moins de penser que le processus de la gastrite des cardiaques ne diffère pas de celui des autres gastrites chroniques, et qu'elle est susceptible d'aboutir à une atrophie plus ou moins complète de l'appareil glandulaire Mais la marche du processus semble ici être particulière et les altérations semblent procéder de la profondeur de la muqueuse vers sa couche superficielle.

CHAPITRE VIII

Estomac des diabétiques.

L'estomac des diabétiques pourrait d'après Cantani (1) présenter des altérations que cet auteur fait entrer en ligne de compte parmi les causes possibles du diabète. A l'autopsie d'un diabétique l'estomac présentait les altérations suivantes. L'estomac petit montre une notable différence d'épaisseur dans les parois de ses deux portions. Autour du cardia les parois sont très minces et transparentes, à la région pylorique, elles sont d'une épaisseur normale. La muqueuse de la première portion est parfaitement lisse d'une couleur gris sale et très anémiée ; dans la seconde portion la muqueuse a son aspect normal. — Elle est cependant anémiée, ses replis sont saillants.— L'examen microscopique des muqueuses du cardia a fait reconnaître une atrophie avancée des glandes à pepsine poussée par place à un point tel que l'on ne pourrait plus reconnaître une forme glandulaire. Au-dessus du tissu musculaire de la muqueuse on rencontrait seulement le tissu conjonctif de cette membrane raréfié et çà et là quelques fines granulations adipeuses. Au milieu de ce tissu on voyait éparpillés les restes des cellules épithéliales sous forme de corps arrondis ou anguleux très opaques et remplis de granulations graisseuses très denses. Tous ces éléments ne laissaient plus apercevoir aucun noyau dans leur intérieur. Ils étaient tantôt séparés et tantôt réunis en grappes informes de trois, quatre et plus.

(1) Cantani. *Le diabète sucré et son traitement,* trad. franç. de Charvet, Paris, 1876.

Dans la préparation, l'épithélium de revêtement paraît entièrement détruit. Sur les points qui servent de transition entre la portion atrophiée et celle qui a l'aspect sain on voit encore une trace de la forme glandulaire, en ce que ces masses arrondies, restes des cellules épithéliales indiquent encore par leur disposition la forme tubulaire des glandes, plus loin leur dispersion et leur destruction est plus évidente et l'on ne rencontre plus trace de tissu glandulaire. La muqueuse de la partie pylorique n'a montré aucune modification notable.

A cette observation, Cantani ajoute les réflexions suivantes : « l'atrophie limitée à une moitié de l'estomac et précisément « à cette moitié où se trouvent les glandes à pepsine nous « oblige à croire qu'il y a un rapport très direct et très im- « portant entre cette atrophie et le diabète ».

Nous ajouterons seulement que Cantani n'a observé cette atrophie que dans un seul cas. Dans les autres observations qu'il donne l'estomac ne possédait que des lésions banales et l'examen microscopique n'a rien révélé de particulier. On peut se demander si dans le cas où il y avait des lésions atrophiques, il ne s'agissait pas d'une simple coïncidence.

C'est en vain que nous avons cherché dans les auteurs la constatation d'une lésion analogue au cours du diabète. M. Jaccoud dans son article du Dictionnaire de médecine et de chirurgie, n'indique que des lésions banales et qui paraissent secondaires. Il signale la dilatation de l'estomac avec hypertrophie des tuniques, notamment de la musculeuse, l'injection de la muqueuse avec développement anormal des glandes, toutes lésions qu'il considère comme l'effet de la polyphagie et de la suractivité des fonctions digestives qui en sont la conséquence. M. Le Gendre dans le traité de médecine, signale seulement l'existence possible d'un catarrhe chronique avec atrophie des glandes.

On peut rencontrer dans des conditions très voisines en apparence de l'état normal, une atrophie de la muqueuse gastrique, qu'il nous a paru intéressant de relater ici, car Cantani a décrit et figuré dans le diabète des lésions atrophiques ab-

solument semblables à celles que présentaient des pièces provenant d'un supplicié : P***ni. — pièces préparées par M. Pilliet au laboratoire d'histologie de la Faculté.

Observation II

Chez cet individu assez gras, les glandes gastriques étaient très courtes et séparées les unes des autres par des faisceaux de tissu conjonctif déliés sans trace de faisceaux scléreux. Il s'ensuit que chaque tube glandulaire est séparé et isolé des tubes voisins par un espace conjonctif souvent aussi large que le tube lui-même. Cela permet d'obtenir des préparations très démonstratives, en particulier au point de vue de la dualité des cellules gastriques ; les cellules principales et les cellules bordantes se distinguent très nettement, même à un faible grossissement. Pas trace de processus inflammatoire.

Nous ne savons à quoi est dû cet état, mais nous avons tenu à le mentionner parce qu'il reproduit la figure qu'a donnée Cantani dans son traité du diabète.

CHAPITRE IX.

Atrophie gastrique.

Nous avons envisagé les différentes gastrites chroniques d'après leur étiologie : mais il en reste quelques-unes dont la pathogénie n'est pas encore fixée et qui possèdent pourtant une anatomie pathologique : nous voulons surtout parler de cette destruction plus ou moins complète de la muqueuse gastrique que l'on a décrite sous le nom d'atrophie gastrique. Cette lésion a été de la part des auteurs anglais l'objet de travaux remarquables. Handfield Jones, Wilson Fox, Habbershon l'avaient déjà signalée. Brinton ne lui consacre que quelques mots dans un chapitre d'ailleurs assez obscur. Par contre S. Fenwick l'a beaucoup étudiée et ses travaux ont contribué à la faire mieux connaître : nous aurons souvent l'occasion d'exposer les idées de cet auteur dont nous reproduirons d'ailleurs quelques observations. Plus récemment des cas nombreux ont été publiés en Allemagne et les communications d'Ewald, de Jarowsky, de Nothnagel, de Litten, de Rosenheim, G. Meyer, de Baginsky sont venues apporter de nouveaux éléments à l'étude de cette intéressante question. L'histoire de cette altération est encore assez obscure, avons nous dit : à cet égard il faut l'envisager au double point de vue anatomique et pathogénique ; car si l'étiologie de l'atrophie gastrique n'est pas encore fixée, par contre les lésions anatomiques en sont assez bien connues et d'ailleurs ne sont pas différentes des lésions d'atrophie glandulaire que nous avons décrites précédemment. Le processus parait être double : tantôt il s'agit de lésions glandulaires dégénératives d'emblée et tantôt d'une sclérose conjonctive à bandes épaisses qui entoure et étouffe les glandes, suivant que l'atrophie glandu-

laire est consécutive à une gastrite chronique parenchymateuse ou interstitielle. Les deux processus peuvent d'ailleurs se combiner. Ewald distingue deux formes d'atrophie suivant que le processus pathologique débute par la partie superficielle de la muqueuse ou par sa face profonde. Les deux formes ont d'ailleurs le même aspect et aboutissent au même résultat, c'est-à-dire à l'abolition à peu près complète des fonctions sécrétoires, aussi dans ces cas le suc gastrique ne conserve-t-il aucune de ses propriétés physiologiques. Rosenheim croit que le processus pathologique qui détermine la destruction des glandes sécrétoires débute presque toujours à la surface de la muqueuse : plus rarement par la face profonde au niveau des culs de sac glandulaires. L'atrophie qui commence à la base des glandes présenterait d'après cet auteur un intérêt particulier : étant donné que c'est à ce niveau que les vaisseaux pénètrent dans la musculaire muqueuse pour monter dans les espaces interglandulaires, Rosenheim se demande si les vaisseaux ne seraient pas plus ou moins étranglés par l'hyperplasie conjonctive avant que le parenchyme même des glandes ne soit altéré. Les vaisseaux des glandes étant plus ou moins étranglés le flux et le reflux du sang dans les vaisseaux glandulaires est fort entravé : il en résulte une stase dans la glande elle-même ce qui réduirait la sécrétion à zéro. Quoiqu'il en soit, que l'infiltration embryonnaire débutant au niveau des culs de sac ait suivi une marche ascendante dans les espaces intertubulaires jusqu'à l'embouchure des glandes, ou bien qu'elle ait débuté par la surface libre de la muqueuse et par l'infiltration des villosités, il arrive un moment où le résultat est le même : à ce tissu jeune a succédé un tissu de sclérose dont la rétraction amène l'étouffement et la destruction des glandes qui peuvent même disparaître complètement. La muqueuse dans ces cas peut n'être pas modifiée beaucoup dans ses caractères extérieurs et à l'œil nu elle paraît saine : beaucoup plus souvent elle est très amincie et les autres tuniques de l'organe peuvent d'ailleurs participer à cette atrophie. En même temps la consistance de la muqueuse est modifiée, elle devient dure et résistante. Sur des coupes prises en divers points d'une muqueuse ainsi modifiée le mi-

croscope révèle une destruction plus ou moins complète du tissu glandulaire.

Dans les points où les lésions sont le moins marquées, il est encore possible de suivre les tubes glandulaires dans toute leur longueur, mais les espaces intertubulaires qui les séparent sont élargis et infiltrés de cellules rondes, d'éléments fusiformes, et de délicates fibrilles conjonctives : c'est une sclérose intertubulaire en voie d'évolution : le tissu qui sépare les culs de sac de la musculaire muqueuse est également très épaissi et présente les mêmes particularités de structure, la hauteur des tubes glandulaires est notablement diminuée elle peut n'être que le tiers ou la moitié de la hauteur normale. En même temps les glandes perdent leur direc tion rectiligne : leurs culs de sac se contournent, se dévient au point d'acquérir parfois une direction horizontale. Très souvent ces culs de sac distendus et remplis de cellules granulo-graisseuses se transforment en kystes. Ces cavités kystiques plongées au sein d'un tissu fibroïde sont tapissées d'une seule couche d'éléments cellulaires et remplies de cellules grasses et d'une matière granulo-graisseuse. Les éléments glandulaires subissent également cette dégénérescence granulo-graisseuse et nulle part il n'est possible de retrouver des cellules à pepsine. Dans les points où la transformation scléreuse est plus avancée les lésions sont plus accentuées encore. Il est impossible de suivre dans toute leur hauteur les tubes glandulaires étouffés, étranglés et morcelés par le tissu scléreux. Leur continuité est interrompue et leur trajet n'est plus indiqué que par quelques rares cellules granulo-graisseuses ou par des amas fusiformes disséminés çà et là au sein d'un tissu fibroïde et constitués par les mêmes éléments dégénérés. En certains points la partie supérieure des tubes glandulaires a disparu tandis que les culs de sac dilatés, détendus, diversement contournés et déviés de leur direction normale subissent la transformation kystique signalée tout à l'heure. Ailleurs, dans les points où la désorganisation est plus complète encore, aucun vestige de tube glandulaire ne peut plus être retrouvé et des amas d'une substance granulo-graisseuse épars çà et là dans le tissu transformé sont les seuls témoins des glandes disparues.

Il est même impossible de reconnaître des vestiges de la membrane d'enveloppe des glandes autour de ces masses dispersées sans ordre au sein du tissu fibreux. Enfin dans les points où la désorganisation est à son comble on ne trouve plus trace de tissu glandulaire ; toute la muqueuse est transformée en tissu fibreux dans lequel se voient seulement quelques cellules dégénérées et quelques globules graisseux. Des vaisseaux de nouvelle formation parcourent la muqueuse transformée : artères et veines sont remarquables par l'extrème épaississement de leurs tuniques. Les lésions une fois arrivées à ce point sont irréparables et se traduisent d'abord par une perversion, puis par la suppression de la sécrétion du sac gastrique dont les propriétés physiologiques sont à jamais perdues. — Telles sont les lésions de l'atrophie gastrique : il nous reste maintenant à étudier sa pathogénie et à rechercher suivant quel processus se produit cette atrophie de la muqueuse gastrique. Cette pathogénie avons-nous dit est bien loin d'être complètement établie, et en effet, si au point de vue anatomique et physiologique l'atrophie gastrique répond à un état bien déterminé de la muqueuse stomacale : à savoir la destruction, la transformation fibreuse du tissu glandulaire et la suppression de ses fonctions de sécrétion, cette atrophie de l'estomac ne répond nullement à une entité morbide : elle peut s'observer dans des conditions variées : il semble même qu'elle peut être considérée comme l'aboutissant de toute gastrite chronique qui a suffisamment duré et qui a évolué jusqu'au bout. Au point de vue des conditions dans lesquelles on observe l'atrophie glandulaire, on peut avec Fenwick diviser les faits en trois catégories et décrire. : 1° Une atrophie de l'estomac s'observant primitivement et isolément indépendamment de toute autre altération des autres organes mais s'accompagnant de symptômes d'anémie pernicieuse progressive. 2° Une atrophie s'observant chez des individus atteints d'un cancer de l'estomac, ou porteurs d'une tumeur cancéreuse d'un organe quelconque. 3° Une atrophie partielle de la muqueuse accompagnant les altérations non cancéreuses de l'estomac ou résultant d'une inflammation interstitielle chronique de la muqueuse gastrique.

1. — Atrophie primitive avec symptomes d'anémie pernicieuse progressive. — « Tout praticien, dit Fenwick, doit au cours de sa carrière, avoir observé des cas d'anémie, lente, progressive, accompagnée d'émaciation, survenant chez une personne d'âge moyen, rebelle au traitement et se terminant fatalement par la mort sans qu'il soit possible de découvrir pendant la vie une cause capable d'expliquer cette anémie. A l'autopsie, on trouve tous les organes sains sauf l'estomac qui présente une atrophie remarquable de sa muqueuse, seule lésion qui explique les symptômes d'anémie observés pendant la vie ». Ces quelques mots de Fenwick résument l'une des conditions dans lesquelles on observe l'atrophie du tissu glandulaire de l'estomac. C'est même dans ces cas s'accompagnant de symptômes d'anémie pernicieuse progressive que la destruction de la muqueuse atteint ses degrés extrêmes et que les lésions atrophiques sont le plus remarquables tant par leur étendue que par leur profondeur. Il est en effet parfaitement démontré aujourd'hui qu'à l'autopsie de certains individus ayant sucombé avec le syndrome encore mal défini de l'anémie pernicieuse progressive, on trouve la muqueuse stomacale atrophiée ; atrophie qui se traduit pendant la vie par des symptômes gastriques variés, une dyspepsie rebelle, et par une perversion profonde des sécrétions gastriques aboutissant à une anachlorhydrie absolue, le suc gastrique ne présentant plus aucune de ses propriétés physiologiques. Dans tous ces cas, on observe un amincissement très remarquable de la muqueuse gastrique ; les autres tuniques peuvent d'ailleurs participer à l'atrophie et les parois stomacales sont alors remarquablement amincies. Dans un cas cité par M. Gilbert l'amincissement était tel que la surface interne de l'estomac ne pouvait que difficilement être distinguée de la surface péritonéale, la muqueuse atrophiée et lisse ayant pris les caractères grossiers d'une séreuse. Les lésions atrophiques sont celles que nous venons de décrire tout à l'heure : les observations de Fenwick que nous citons plus loin, nous ont servi de type pour cette description : remarquons toutefois que dans aucun cas, dans une autre circonstance ces lésions d'atrophie n'ont été trouvées aussi profondes

et aussi étendues que chez ces sujets ayant présenté ces symptômes d'anémie pernicieuse progressive. C'est à Fenwick que revient le mérite d'avoir le premier signalé la coïncidence de l'atrophie stomacale et de certaines anémies profondes. Après lui, les observations de Ponfick, de Schumann, de Nothnagel, de Quincke, de Schmitt sont venus confirmer l'exactitude des conclusions de l'auteur anglais. Nous n'avons pas à décrire ici les symptômes que présentent les individus atteints d'anémie pernicieuse progressive et à l'autopsie desquels l'atrophie stomacale est constatée : les observations que nous reproduisons suffiront à nous édifier sur ce point : nous nous bornerons à faire remarquer que les relations de l'atrophie des glandes stomacales et de l'anémie pernicieuse sont loin d'être bien établies. Pour Fenwick, Nothnagel et d'autres auteurs, la lésion gastrique serait initiale et l'anémie serait secondaire et subordonnée à l'atrophie de l'estomac. Mais tandis que certains auteurs, entre autres Leube, croient que c'est à la suite d'un catarrhe chronique ayant duré plusieurs années que s'est constituée l'atrophie glandulaire et que s'établissent secondairement une cachexie et une anémie de plus en plus marquées, Fenwick admet que cette atrophie survient d'emblée sans catarrhe, si bien qu'il y aurait lieu de décrire un état morbide qui mériterait le nom (*d'atrophie stomacale*). « Je voudrais, dit-il, établir une distinction bien « tranchée entre l'atrophie partielle ou même complète de la mu- « queuse consécutive à un catarrhe chronique et les cas beau- « coup plus rares ou l'atrophie générale résulte non d'une cause « locale, non d'une inflammation chronique, mais bien d'une « cause générale », et il ajoute : « Quelles relations pouvons- « nous établir entre l'atrophie de la muqueuse gastrique et cette « forme pernicieuse de l'anémie ? Il est reconnu que la résorp- « tion dans l'intestin de produits putréfiés est un fait qui accom- « pagne et en bien des cas cause l'anémie, si bien qu'il est par- « fois possible de combattre cette anémie en empêchant la putré- « faction intestinale. Il serait peut être possible, en faisant des « recherches sur le tissu morbide de l'estomac atrophié, de trou- « ver un poison organique dont la production et la résorption

« pourraient produire des altérations du sang capables de déter-
« miner les symptômes d'anémie progressive. Bien qu'une sim-
« ple atrophie stomacale ne produise pas chaque fois un amai-
« grissement considérable et de l'anémie, elle est pourtant très
« vraisemblablement une cause indirecte de la décomposition
« chronique du sang et par suite de l'anémie progressive ». —
On voit en somme que la cause première de l'atrophie stomacale aussi bien que les relations de cette atrophie avec l'anémie pernicieuse progressive sont loin d'être établies et que pour le moment nous devons nous borner à signaler leur fréquence coïncidence.

Observation I (S. Fenwick).

Un homme, âgé de 45 ans, était malade depuis 18 mois environ, mais les symptômes étaient survenus si progressivement qu'il était difficile de fixer exactement à quel moment il avait perdu la santé. Il se plaignait d'une grande faiblesse et d'une grande inaptitude pour les exercices physiques. De temps en temps, il souffrait dans le dos et avait de l'engourdissement dans les jambes. Mais il ne présentait aucun trouble de la sensibilité, aucune apparence de paralysie. Il avait de l'essoufflement et des palpitations au moindre exercice. Il n'était pas émacié mais, sa face était de cette pâleur jaunâtre si souvent observée chez les personnes atteintes d'une maladie maligne : ses lèvres, sa bouche et sa gorge étaient exsangues ; son appétit extrêmement mauvais ; il souffrait de flatulences et par moment avait des vomissements bilieux. Le pouls était extraordinairement petit et faible. Il n'était possible de trouver aucune cause à son malaise. Pas d'antécédents de cancer ni de phtisie dans la famille : il avait toujours été *tempérant* et avait joui d'une excellente santé jusqu'au moment actuel. Par un scrupuleux examen, il était impossible de découvrir la moindre tache mélanodermique ni dans la bouche ni sur la peau. Le cœur et les poumons paraissaint parfaitement sains. Le foie et la rate avaient leur volume normale Pas d'hypertrophie du corps thyroïde ni des glandes lymphatiques. Pas de dilatation de l'estomac, pas de tumeur abdominale. L'urine était claire sans sucre ni albumine. Une goutte de sang examinée au microscope ne démontra ni augmentation ni diminution du chiffre des globules blancs. Dans les derniers temps le malade présenta des vomissements fréquents et rebelles au traitement, le liquide vomi était seulement bilieux. L'anémie alla en augmentant, l'affaiblissement se

prononça l'appétit se perdit tout à fait et le malade succomba ayant déliré dans les 2 ou 3 derniers jours de sa vie.

Autopsie. — Peau jaune paille. Pas de coloration mélanodermique; il y avait une grande quantité de graisse dans le tissu cellulaire sous cutané ; la plèvre contient une quantité considérable de liquide : les poumons étaient œdematiés un peu, mais ne présentaient aucune autre altération. Le cœur était couvert d'une légère couche de graisse, pas d'autre altération. Le foie, le pancréas, les reins, les capsules surrénales, la rate étaient normaux.

L'estomac était vide et rempli d'une petite quantité de gaz et ne présentait aucune trace d'altération cadavérique. Au microscope, les dépressions de sa surface furent trouvées bien marquées et un peu plus larges que d'habitude. Tout le tissu glandulaire était dans un état d'atrophie et dans aucune partie de l'estomac il ne fut possible d'obtenir un spécimen de la structure normale. Dans la région pylorique et dans la région moyenne, les tubes secréteurs semblaient convertis en une masse de tissus fibreux et c'était seulement prés de l'extrémité cardiaque que des traces de la substance normale pouvaient être observées. En cet endroit, les tubes glandulaires étaient représentés par des masses piriformes, disséminées, remplies de substance granuleuse et de cellules épithéliales graisseuses. Dans d'autres endroits, le fond des tubes était distendu en forme de kystes. Chacun de ceux-ci était entouré de tissu fibreux et revêtu d'une seule couche d'éléments cellulaires ; leur contenu consistant en cellules grosses et en une matière granuleuse.

Observation II (due au Dr Walker. — Rapportée par Fenwick.)

Le Dr D. me consulta sur la nature de la maladie dont il souffrait. Agé de 50 ans, il avait servi comme chirurgien militaire sous différents climats sans avoir jamais eu de maladie. Dans les 3 ou 4 dernières années étaient survenues de la toux et de la dyspnée, mais sans grande intensité. Depuis 12 mois, il avait remarqué que ses forces se perdaient, ce qu'il attribuait à l'humidité de son habitation, mais un déplacement dans une nouvelle demeure n'amena aucune modification. Quand je le vis, il était étendu sur un sofa. Sa face était très pâle, ses lèvres décolorées et comme il essayait de se soulever à mon entrée dans la chambre, l'effort qu'il fit le jeta dans une attaque de dyspnée. Ce fut avec difficulté qu'il put aller vers un siège sur lequel il se laissa tomber comme épuisé par l'effort. Il parlait lentement, d'une voix faible et attribuait cette faiblesse à une complète absence d'appétit qui était son principal sujet de plainte. Il souffrait cependant de fatigue dans les membres après l'exercice et le plus léger mouvement lui causait des palpitations et de l'essoufflement.

Sa langue était propre, il n'avait pas de vomissements. Il pouvait manger un peu de volaille, mais éprouvait une grande répugnance pour toute autre espèce de viande. Un peu de diarrhée depuis quelques jours, avant l'intestin fonctionnait bien. Le pouls était remarquablement petit et filiforme. Il y avait un souffle systolique à l'orifice aortique et sur le trajet de l'aorte ascendante. La percussion de la poitrine était remarquablement sonore et un ronchus bruyant exagéré à l'expiration s'étendait d'un bout à l'autre du thorax. Foie et rate, de volume normal. Pas de tumeur abdominale, pas de sucre ni d'albumine dans l'urine. Ne trouvant pas de cause d'anémie, je lui ai exposé qu'il était atteint d'atrophie de l'estomac. — L'état du malade empira, et peu de jours après il succombait.

Autopsie. La peau était jaune paille comme celle des sujets morts d'un cancer. Graisse abondante dans le tissu cellulaire sous cutané. Les veines étaient vides de sang ; quelques caillots seulement dans le cœur. Les poumons seulement étaient emphysémateux, mais pas extrêmement. Pas de lésions des capsules surrénales ni des glandes lymphatiques. L'estomac était distendu de gaz mais ne contenait pas de liquide : il était remarquablement aminci, tellement même que je pensais qu'il avait dû subir une altération post mortem. Mais sa vacuité démontra qu'il n'en était rien. Il fut détaché avec soin et placé dans l'alcool pour l'examen microscopique. Les coupes furent prises dans chacune de ses parties, mais dans aucune je ne pus observer la structure normale. Le degré de la lésion variait cependant beaucoup suivant les points considérés. Plus marquée vers l'extrémité cardiaque, l'altération l'était moins à la région pylorique. Les tubes étaient partout réunis les uns aux autres et à la musculaire sous jacente par un tissu composé de fines et courtes fibres mélangées à des cellules embryonnaires. Dans quelques parties les tubes glandulaires pouvaient être suivis dans toute leur longueur ; dans d'autres endroits les culs de sac étaient particulièrement distendus. En approchant de la surface, il semblait qu'il y avait une diminution progressive de la quantité des cellules de nouvelle formation et des fibres situées entre les tubes. Dans les coupes où la lésion était plus avancée les cellules et les fibres unissant les tubes secréteurs se voyaient également ; les basements membranes étaient cependant moins épaissies et les culs de sac glandulaires étaient plus distendus. Leur contenu était formé d'une grande quantité de grosses cellules atteintes de dégénérescence graisseuse et les tubes étaient tellement étouffés que c'est à peine si l'on pouvait trouver quelques cellules à pepsine intactes. Ça et là se présentait un groupe de tubes obstrués ; quelques-uns d'entre eux étaient détournés de leur direction normale au point d'affecter une direction horizontale et la continuité de leur partie supérieure était coupée. Dans les points où la désorganisation était à son comble, aucun tube glandulaire n'appa-

raissait plus : des amas d'une matière granulo graisseuse de forme globuleuse étaient les seuls témoins des glandes disparues. Il était impossible de reconnaître la membrane d'enveloppe des glandes autour de ces masses qui étaient dispersées irrégulièrement au sein du tissu fibreux. On voyait un grand nombre de vaisseaux, artères et veines avec des parois extrêmement épaisses et dans une situation anormale ; et dans quelques endroits les masses granulo graisseuses semblaient avoir été résorbées et des espaces vides étaient laissés, semblables à des kystes en voie de formation. Ces espaces vides n'étaient pas confinés dans les parties profondes de la muqueuse, on en pouvait voir près de sa surface : dans d'autres endroits aucune trace de tube ne pouvait être vue et toute muqueuse était convertie en tissu fibreux avec çà et là quelques cellules et quelques globules de graisse disséminés.

Observation III. (H. Jones, rapportée par Fenwick.)

Il s'agit d'un homme de 35 ans, très anémié, ayant mené une vie régulière, mais très surmené par le travail. Il n'avait jamais été malade avant cette époque et ne se rappelle pas avoir fait d'autre maladie. Il y a 6 mois de l'œdème apparut aux deux jambes : il avait alors de la toux et une expectoration muqueuse. On constatait un murmure systolique bruyant à la pointe du cœur. — A la base le 2e bruit s'entendait assez clair, cependant couvert par un léger murmure. De chaque côté du cou, le bruit systolique s'entendait, mais plus bruyant à gauche. L'appétit était mauvais. Diarrhée continuelle. Le malade demeura à l'hopital quelques semaines et l'anémie diminuant légèrement demanda son exeat. Quelques semaines plus tard, il y rentrait de nouveau. L'anémie augmenta, le malade déclina graduellement et succombait un mois après.

Autopsie. Anémie extrême. Cœur volumineux hypertrophié. Dans l'estomac la muqueuse est généralement pâle mais teintée en jaune par de la bile ; ça et là quelques arborisations vasculaires. Deux portions de la muqueuse furent soigneusement examinées et trouvées très altérées. Sur une section verticale aucune trace de tube ne pouvait être trouvée. Sur quelques points on pouvait reconnaître la basement membrane, ailleurs elle était perdue. Au dessous d'elle était une couche de tissu fibroïde contenant dans ses parties profondes un grand nombre de vésicules graisseuses. Après addition d'acide acétique, quelques vestiges de tubes glandulaires apparurent enclavés dans une masse fibreuse irrégulièrement parsemée de noyaux. L'un deux apparaissait comme un tube incomplet fortement distendu à sa partie inférieure, un autre comme un kyste ovalaire avec un col court et tronqué, un autre comme un kyste sphéri-

que contenant une matière granuleuse et des molécules de graisse. Le tube et le kyste ovalaire contenaient seulement une matière indistinctivement granuleuse ou granulo fibreuse. C'était en somme un cas de destruction extrême du tissu glandulaire de l'estomac coïncidant avec une altération du sang sans aucune cause pouvant expliquer la lésion.

Nothnagel a dans le *Deutsche Archiv. f. klin. Medicin*, rapporte l'observation d'un cas analogue ; il a observé l'atrophie des glandes gastriques à l'autopsie d'un sujet ayant succombé avec des symptômes d'anémie pernicieuse progressive. Symptômes cliniques et lésions anatomiques étaient identiques à ceux observés et décrits par l'auteur anglais.

Schmitt rapporte dans la *Revue médicale de l'Est*, 1881, p. 235, l'observation d'une malade atteinte d'atrophie de tous les viscères et de cirrhose de l'estomac avec atrophie des glandes à pepsine.

Observation IV (Schmitt).

Marie H..., âgée de 46 ans, entre le 25 septembre 1880 dans le service de M. Parisot. Longtemps adonnée à la boisson, elle éprouvait depuis 1872 une série de troubles dyspeptiques de plus en plus intenses, avec vomissements rebelles et persistants ; l'état général longtemps satisfaisant s'était depuis quelques mois fortement altéré et la malade était arrivée à un amaigrissement extrême, et à une cachexie intense ; malgré l'absence de tumeur et d'hématémèses on porta le diagnostic de cancer.

Sa cachexie alla en augmentant, la malade rejetait tous ses aliments. Elle succomba le 23 janvier 1881.

A l'autopsie, on trouva une atrophie généralisée de tous les viscères, (foie, reins, poumons, cœur, muscles, cerveau, utérus), atrophie simple sans sclérose comme celle qu'on observe dans les cas d'inanition prolongée, de cachexie ou de tuberculose. L'altération primitive semble siéger dans l'estomac. Les préparations microscopiques ont été faites sur l'estomac desséché, mais par comparaison avec un estomac sain également desséché on a pu se rendre compte des lésions. La musculeuse est parfaitement intacte, elle semble même plus épaisse qu'à l'état normal : les faisceaux de fibres y sont plus compacts et plus serrés. Dans la muqueuse au contraire qui est partout conservée sans trace d'ulcère, les altérations sont notables.

(1) Nothnagel. *Deutsches Archiv. für klin Medicin*. Bd XXIVII, eft 4 et 5. p. 353, 1879.

A première vue, on constate que le nombre des glandes est notablement diminué ; assez nombreux et conservés sur certains points où la muqueuse est plus épaisse et présente à sa surface libre un renflement mamelonné, les tubes glandulaires ont complètement disparu sur d'autres points voisins correspondant à une dépression de la surface et où l'on trouve à peine 2 ou 3 culs-de-sac tranchant sur le tissu ambiant. Ce tissu a un aspect fribrillaire parsemé de noyaux et forme entre ce qui reste des glandes de larges travées fibroïdes partant de la surface libre, pour aller se perdre dans la couche sous muqueuse.

A côté de ces observations où l'atrophie de la muqueuse gastrique a coïncidé avec des symptômes d'anémie progressive, il est intéressant de rapprocher le fait suivant publié par Thorowgood. On remarquera que dans ce cas l'autopsie révéla une atrophie gastrique complète et totale bien que la malade n'ait pas présenté des symptômes d'anémie. De plus l'atrophie semble bien avoir ici succédé à un catarrhe chronique, bien que ni les habitudes de tempérance de la malade ni l'état de ses organes ne permettent d'admettre une gastrite alcoolique, urémique, cachectique ou d'une autre nature susceptible d'expliquer ce catarrhe. Sans en tirer de conclusions nous nous bornerons à rapprocher ce cas où l'atrophie complète existait sans anémie de ce fait, que l'anémie pernicieuse peut exister sans que l'atrophie stomacale se retrouve à l'autopsie.

Observation V. — Thorowgood, in *Medical Times and Gazette*, 1881.

Elisabeth K..., âgée de 23 ans, domestique, entre à West London hospital dans le service du Dr Hood, le 3 septembre 1880. La malade a joui d'une bonne santé jusquà ces deux dernières années. Alors elle commenca à souffrir au creux de l'estomac et eut des vomissements. Parfois les aliments étaient rejetés aussitôt après leur ingestion. D'autres fois ce n'était que plusieurs heures après qu'elle rejetait des matières d'une grande amertume. Jamais ces vomissements n'ont contenu du sang. A son entrée la malade était assez pâle mais non émaciée. Elle souffrait beaucoup de la soif : langue blanche et chargée, constipation, température et pouls normaux ; règles régulières, fonctionnement régulier du cœur et des poumons. Pas de signes d'anémie. L'épigastre est très douloureux à la pression. Pas de tumeur ni de dilatation. Les liquides et les solides sont imméd iate

ment rejetés par le vomissement, un examen minutieux de l'abdomen ne démontre nulle part la moindre résistance, la moindre tumeur. Le 4 octobre, pour la première fois, rejet d'une sorte de mucosité sanglante. La malade avait la langue rouge, sèche. Délire. Mort le lendemain 5 octobre.

Autopsie. — L'autopsie faite par les Dr Johnstone et Lindeman en présence de M. Thorowgood, démontra que les organes thoraciques étaient sains. Le foie était congestionné, la vésicule distendue. L'estomac enlevé tous les assistants furent frappés de l'atrophie de ses parois. A l'ouverture de l'organe il s'écoule un liquide épais et la tunique interne apparut jaune pâle, lisse, sans saillies aucune, et présentant dans son extrémité cardiaque quelques arborisations vasculaires. Pas de signes d'ulcère, pas de cicatrice, aucune érosion. Utérus et reins sains. Pas de lésions non plus des autres organes.

A l'examen microscopique, on voyait sur les coupes des granulations granulo graisseuses. Et un examen détaillé démontrait que l'état d'atrophie était d'origine inflammatoire. Les tubes gastriques étaient comprimés et séparés par une infiltration embryonnaire comme dans la gastrite chronique interstitielle M. Mac Carthy examina une portion de l'estomac et malgré la conservation imparfaite de la pièce, il put s'assurer qu'il voyait une sclérose intertubulaire. On voyait en outre dans la sous muqueuse une grande quantité de cristaux d'hématoïdine, témoins d'une extravasation sanguine antérieure. C'était un cas d'atrophie complète de la muqueuse stomacale. La malade avait toujours été très tempérante et sobre, elle avait toujours mené une vie régulière.

II. — Atrophie dans le cancer de l'estomac et dans le cancer des autres organes. — Nous avons précédemment étudié d'après les descriptions de Rosenheim et de Mathieu les lésions d'atrophie glandulaire que l'on observe si fréquemment dans la muqueuse gastrique chez les sujets morts d'un cancer stomacal. Nous avons fait remarquer d'après ces auteurs que cette altération était la raison de l'état de perversion des sécrétions gastriques, et de l'anachlorhydrie si fréquente au cours du cancer de l'estomac que la constatation de cette anachlorhydrie est entrée en ligne de compte comme moyen de diagnostic entre le cancer et l'ulcère. Nous ne voulons pas revenir sur cette description.

Nous dirons seulement quelques mots de la coïncidence fréquente de l'atrophie de l'estomac avec l'existence d'une tumeur

cancéreuse dans un organe quelconque, coïncidence qui a encore été signalée par Fenwick. Les résultats des recherches de l'auteur anglais sont consignés dans le tableau suivant : Fenwick a trouvé l'atrophie stomacale :

11	fois sur	15 cas de cancer de la mamelle
5	—	5 de cancer de l'estomac
3	—	24 de cancer de l'utérus
1	—	3 de cancer de la langue
1	—	2 de cancer du rectum
0	—	8 de cancer des os, des poumons, de la peau.

Ce tableau démontre que c'est surtout le carcinome mammaire qui se complique d'atrophie stomacale. « Dans 11 cas sur 15, dit Fenwick, la muqueuse stomacale présentait d'une façon plus ou moins prononcée les altérations suivantes. Elle était ordinairement amincie, surtout au niveau de la petite courbure sans que l'auto-digestion post mortem pût être incriminée. Au microscope, on voyait des altérations morbides très prononcées au niveau de ces points amincis. Tout à fait au début de la lésion les glandes solitaires étaient augmentées de volume et remplies de cellules et de noyaux. Les tubes gastriques et parfois les fibres musculaires étaient déplacées par ces corps répandus de toutes parts à travers la muqueuse. Les tubes adhéraient fortement les uns aux autres, mais contenaient encore quelques cellules normales. Plus tard les glandes solitaires apparaissaient vides au centre mais étaient entourées d'une épaisse couche de cellules. Il était impossible de suivre les tubes glandulaires dans toute leur longueur, ils n'étaient plus représentés que par des amas arrondis remplis de cellules grasses ou par des traînées de cellules dégénérées et en même temps tout le tissu interstitiel était obscurci par une infiltration granulo-graisseuse. Dans les dernières périodes, il n'était plus possible d'apercevoir les glandes solitaires, les tubes glandulaires étaient remplacés par des tissus fibreux si bien qu'il ne restait plus aucun vestige de la structure primitive. Dans quelques cas les glandes solitaires n'étaient pas aussi affectées, mais

les tubes étaient plus épaissis et fortement adhérents les uns aux autres comme à la période extrême de l'anémie pernicieuse. Fenwick ajoute: « Il est à remarquer que les glandes solitaires étaient « beaucoup plus intéressées dans le cas d'atrophie consécutif au « carcinome mammaire que dans les cas d'anémie idiopathique : « Cet état de glandes solitaires n'est pas nécessairement lié à « l'atrophie glandulaire, mais il peut s'observer, surtout à l'ori- « fice pylorique. dans toute inflammation chronique de la muqueuse gastrique. » C'est surtout dans les cas de squirrhe de la mamelle. de cancer fibreux à marche lente et particulièrement dans les cas ou l'on observait des nodules dans la peau que se produit l'atrophie stomacale. « Si l'on admet, dit Fenwick, que ces nodules résultent d'une affection des lymphatiques la coexistence de l'hypertrophie non cancéreuse des follicules clos de l'estomac est intéressante, car elle prouve la probabilité d'une altération précoce et générale du système lymphatique. »

III. — Atrophie partielle coincidant avec une autre lésion de l'estomac ou consécutive a un catarrhe chronique. — A côté de ces cas où l'atrophie intéresse toute l'étendue du tissu glandulaire et s'accompagne de symptômes de cachexie ou d'anémie, il en est d'autres où elle est seulement partielle et dans lesquels ses effets sont moins marqués. Fenwick décrit d'abord cette atrophie qui s'observe à la région pylorique et accompagne l'épaississement de cette portion de l'estomac. Très souvent chez les sujets âgés, il a trouvé la coïncidence de cet épaississement de la région pylorique et de l'atrophie de la muqueuse. Peut-être s'agit-il de lésions de linite plastique limitées au pylore. lesquelles comme nous l'avons vu précédemment, s'accompagnent toujours de lésions atrophiques du côté de la muqueuse. Fenwick croit que cet épaississement fibreux fait partie de ce processus de sclérose si remarquable chez les personnes âgées. Quant à l'atrophie du tissu glandulaire qui l'accompagne, l'auteur anglais pense qu'elle ne diffère pas de cette atrophie sénile si commune dans les autres parenchymes glandulaires.

A côté de ces faits où elle est partielle, l'atrophie d'une certaine étendue de la muqueuse est souvent associée ou résulte d'une inflammation chronique, d'une gastrite interstitielle, — la transformation fibreuse de ce tissu interstitiel aboutissant à l'étouffement et finalement à l'atrophie des tubes sécréteurs. Les conditions sont alors les mêmes que celles qui étaient réalisées dans les cas précédents. Toute gastrite chronique est donc susceptible d'aboutir à l'atrophie des glandes pourvu que son évolution se poursuive jusqu'au bout. Fenwick signale comme une cause fréquente d'atrophie la gastrite qui accompagne les lésions valvulaires du cœur. Au début les tubes sont fortement réunis les uns aux autres par un tissu qui épaissit les espaces intertubulaires et toute la muqueuse est augmentée en épaisseur. Plus tard elle devient dure et rigide et l'atrophie des tubes glandulaires se produit. Comme dans les cas précédents, c'est surtout à l'orifice pylorique que ces lésions s'observent : c'est en effet à cet endroit que les effets de la congestion veineuse se font surtout sentir.

L'atrophie est fréquente également dans les affections du foie Et en effet si la congestion veineuse prolongée est susceptible d'être le point de départ de lésions de sclérose, cette condition doit être remplie au plus haut degré dans les maladies de la glande hépatique. C'est en effet ce qui se produit. Aussi les premiers symptômes de la cirrhose du foie sont-ils ceux d'un catarrhe gastrique, si bien qu'il est fort rare de trouver absolument sain l'estomac des individus morts de cette affection.

Fenwick signale encore la gastrite des brightiques et la gastrite des phthisiques comme capables d'amener une atrophie de l'estomac, se traduisant il est vrai, par des symptômes moins marqués que l'atrophie de l'anémie pernicieuse et du cancer.

En résumé, à côté de cette atrophie remarquable et très prononcée, qui s'accompagne des symptômes d'anémie pernicieuse progressive, on voit que la destruction du tissu glandulaire de l'estomac, s'observe encore dans le cancer de cet organe et au

cours de l'évolution des tumeurs cancéreuses d'un organe quelconque. Il semble même que toute gastrite chronique soit de nature à aboutir aux périodes ultimes de son évolution à l'atrophie des glandes gastriques, à la suppression des sécrétions physiologiques de l'estomac, et qu'elle puisse ainsi réaliser les conditions anatomiques et physiologiques de l'atrophie gastrique.

On voit donc que parallèlement à la série des signes positifs et fixes que les recherches chimiques récentes ont substitué à la sémiologie vague et purement subjective des dyspepsies, les progrès de l'anatomie pathologique permettent aujourd'hui de décrire la série des lésions atrophiques et scléreuses qui correspondent à ces symptômes et les expliquent.

Signalons pour terminer ce chapitre, la grande fréquence des lésions atrophiques de la muqueuse de l'estomac chez les vieillards. M. Pilliet a eu fréquemment l'occasion de les observer chez des vieillards cachectiques de l'hospice d'Ivry. — L'observation suivante en est un exemple.

Observation. — Homme de 79 ans. — Hospice d'Ivry, service de M. G. Gombault. — Décédé le 22 octobre 1889. — Pas de renseignements cliniques. — A l'autopsie congestion et emphysème très marquée des poumons. Reins séniles très atrophiés. — Estomac épaissi : il existe une véritable hypertrophie des fibres lisses, mais cependant sur cet estomac épaissi la muqueuse est très atrophiée. — Il existe dans la sous muqueuse des veines béantes et d'énormes artérioles mais dont la lumière est très restreinte par suite de l'épaississement des tuniques. Toute la couche sous muqueuse est transformée en une espèce de tissu caverneux par la dilatation des vaisseaux. On y trouve aussi de place en place des lobules adipeux, la musculaire muqueuse est considérablement épaissie ; sa limite interne est accusée par une ligne de cellules embryonnaires plus ou moins épaisses suivant les endroits. Le chorion pousse dans la muqueuse une série de bourgeons composés surtout de tissu conjonctif et de fibres lisses, bourgeons qui présentent tous les intermédiaires entre une légère saillie et une papille véritable : il s'ensuit une grande inégalité dans la hauteur de la couche glandulaire. Cette couche glandulaire présente des lésions de la cirrhose ordinaire de l'estomac : elle est extrêmement réduite de hauteur. Les villosités sont épaissies et fibreuses il existe des jetées fibreuses multipliées et feutrées au niveau du cul de

sac des glandes de l'estomac. Enfin, en quelques endroits les glandes conservées et circonscrites par le tissu fibreux sont groupées et pelotonnées comme pour former de petits adénomes.

En résumé, on observe une congestion chronique poussée jusqu'à l'ectasie des vaisseaux : en même temps sclérose et atrophie de l'élément glandulaire.

CONCLUSIONS

I. — Quelle que soit leur cause, les lésions chroniques de la muqueuse gastrique sont assez semblables et paraissent résulter d'un processus identique. C'est qu'en effet les modes de réaction de la muqueuse stomacale sont assez restreintes.

A. — Du côté du tissu conjonctif on observe une infiltration de cellules rondes ou fusiformes qui donnent un aspect réticulé à ce tissu ; ces cellules sont disposées en amas entre les culs-de-sac glandulaires, entraînées le long des vaisseaux dans les espaces intertubulaires. Elles se prolongent dans les villosités qu'elles allongent et hypertrophient.

B. — En même temps le tissu glandulaire subit des altérations parallèles. Les glandes peuvent suivre le tissu conjonctif dans son développement ; elles s'hypertrophient, s'allongent, se contournent, deviennent kystiques. Leur développement peut même devenir prédominant, l'emporter sur l'hyperplasie du tissu interstitiel et l'on assiste à la production d'adénomes. — Plus souvent au contraire, après une période pendant laquelle les lésions glandulaires et conjonctives ont marché de pair, celles-ci finissent par l'emporter et l'on assiste à l'atrophie des glandes.

Transformation kystique, hypertrophie, atrophie, résument donc les lésions glandulaires.

C. — Mais les lésions interstitielles et glandulaires peuvent exister dans des rapports variés. Dans quelques cas les lésions

interstitielles sont réduites au minimum et la transformation muqueuse des éléments glandulaires paraît résumer la lésion, — Du côté du tissu interstitiel on observe une infiltration discrète des villosités qui sont hypertrophiées : du côté du tissu glandulaire on aura d'abord une diminution des cellules qui secrètent les ferments d'où perte d'appétit et difficulté des digestions — puis une augmentation parallèle de celles qui secrètent du mucus. Par conséquent, avec certaines irritations chroniques, que l'agent irritant vienne de l'intérieur comme chez les brightiques, ou de l'extérieur comme chez les alcooliques, on aura une forme de dyspepsie spéciale avec production exagérée et accumulation du mucus c'est à dire avec *catarrhe*. Le *catarrhe* a donc pour base anatomique l'évolution muqueuse des cellules glandulaires.

D. — Les cellules des glandes ainsi modifiées peuvent présenter 4 ordres de lésions : 1° L'état gras. 2° L'arrêt d'évolution cellulaire et l'état indifférent. 3° L'évolution muqueuse. 4° L'aberration et l'éxagération du processus normal de coagulation des cellules bordantes.

II. — Malgré l'identité du processus général des gastrites chroniques, il est cependant possible d'après le degré et le groupement des lésions, d'après aussi leurs caractères extérieurs joints à la notion étiologique et d'après les rapports des lésions interstitielles et épithéliales, de décrire à l'exemple de M. Lancereaux, un certain nombre de variétés : gastrite des alcooliques, des urémiques, des phtisiques etc.

IV. — L'atrophie de la muqueuse stomacale aboutit à une destruction plus ou moins complète du tissu glandulaire. La muqueuse est détruite anatomiquement et physiologiquement. Mais l'atrophie gastrique n'est pas une entité morbide, elle s'observe dans les circonstances les plus diverses. 1° Chez les sujets

morts avec les symptômes de l'anémie pernicieuse progressive. 2° Dans la cachexie cancéreuse. 3° Elle parait enfin être l'aboutisssant de toute gastrite chronique qui a évolué jusqu'au bout. Parallèlement à la série des signes positifs et fixes que les recherches chimiques récentes ont substitué à la séméiologie vague et purement subjective des dyspepsies, les progrès de l'anatomie pathologique permettent donc aujourd'hui de décrire la série des lésions atrophiques et scléreuses qui répondent à ces symptômes et les expliquent.

BIBLIOGRAPHIE

Anatomie normale

Rollet. — Ueber die Anat. der Labdrusen. *Inst. nat. de Gray*, p. 149.
Heidenhain. — *Arch. Max Schultze*, 1870-1871.
Ebstein. — *Arch. Max Schultze*, 1870.
J. Loquin. — *Dyspepsie des Phtisiques*, thèse, Paris, 1872.
Farabeuf. — *Epiderme et Epitheliums*, thèse agreg., p. 125, 1872.
Sappey. — *Traité d'anatomie descriptive* p. 175, 1873.
Ch. Robin. — *Leçons sur les Humeurs*, p. 619, 1874.
Nussbaüm. -- Structure et physiologie des glandes, *Arch. Max Schultze*, 1876
Ch. Robin. — Art. Muqueuse *Dict. Dechambre*, t, x. p. 454, 1876.
Frey. -- *Histologie et Histochimie*, trad. franç. de Spillman, p. 545, 1877.
Cadiat. — *Traité d'anatomie générale*, t. II, p. 317, 1881.
Chrétien. — Art. glandes, *Dict. Dechambre*, t. IX, série 4, 1883.
Cornil et **Ranvier.** — *Manuel d'histologie pathologique*, t. II, p. 271.
Ranvier. — *Cours du collège de France.* (Publié incomplètement, in *journal de micrograpihe*. 1884-1885.)
G. Sée. — *Dyspepsies gastro-intestinales*, 2e édit. 1883.
Marfan. — *Troubles et lésions gastriques dans la pthisie pulm.*, thèse, Paris, 1887.
Pilliet. -- Sur l'évolution des cellules glandulaires de l'estomac chez l'homme et les vertèbres, *in journal de l'anatomie et de la physiologie normale et path. chez l'homme et les animaux, p.* 464 ,1887.

On trouvera dans le mémoire de M. Pilliet une bibliographie complète des travaux allemands sur l'histologie et la physiologie de la muqueuse gastrique.

Lésions générales des gastrites chroniques

État mamelonné

Louis. — *Archives de médecine*, 1826.
Lancereaux. — *Traité d'anat. path. et atlas d'anat. path.* texte, p. 15, 1871.
Laboulbène. — *Traité d'anat. path.* 1879.
Cornil et **Ranvier.** — *Manuel d'histologie path.* t. II.
Rindfleisch. — *Traité d'anat. path.* traduction française, Paris.

HYPERTROPHIE. — POLYADÉNOME.

A. Pilliet. — Sclérose et atrophie des glandes de l'estomac. *Progrès médical*. 1890.
Cornil et **Ranvier**. — *Manuel d'hist. path.* t. II.
Rindfleisch. — *Loco citato.*
Laboulbène. — *Loco citato.*
Camus Covignon. — *Polypes de l'estomac*, thèse, Paris, 1883.
Brissaud. — Polyadénome gastrique, *arch. médecine*. 1885.
Bruneau. — *Végétations polytiformes de l'estomac*, thèse, Paris, 1884.
Cornil. — Polyp. muqueux de l'estomac.— *Bull. de la société Anatomique* 1883.
Ménétrier. — Des polyadénomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer, *in Archiv. de physiol.* 1888.

ÉTAT KYSTIQUE

Cronil et **Ranvier**. — *Manuel d'hist.* t. II.
Marfan. — Thèse, Paris. *Lésions et troubles de l'estomac chez les phtisiques* 1887.
Lancereaux. — *Atlas d'anat. path.* 1871, et *traité d'anat. path.*

ATROPHIE DES GLANDES.

A. Pilliet. — Sclérose et atrophie des glandes de l'estomac: publication du *Progrès médical* 1890.
Fenwick. — On atrophy of the stomach disth. Voir à l'article, phtisie gastrique la bibliographie de cette question. *Lancet*, 1877.
Laboulbène. — *Traité d'anatomie pathologique.*

LÉSIONS DES CELLULES GLANDULAIRES

A. Pilliet — Sur l'évolution des cellules glandulaires de l'estomac chez l'homme et chez les vertèbrés, *in journal de l'anatomie* 1887.
et in sclérose et atrophie des globules de l'estomac *loco citato.*
Wilson Fox. — *Diseases of the stomach*, London 1872.
Marfan. — *Loco citato.*
Mathieu. — *Loco citato.*
Handfield Jones. — Lésions glandulaires de l'estomac in *Association journal* 1853, et observations sur les changements morbides de la muqueuse gastrique. Résumé in *Archiv. g. de médecine* 1854.

ÉTAT GRAS DES GLANDES

Laboulbène. — *Traité d'an. Pathologique* t. I, p. 124.
Wilson Fox. — *Loco citato.*

Parrot. — De l'*athrepsie*, Paris 1877.
Damaschino. — *Leçons sur les maladies des voies digestives.*
Orth. — *Traité d'anatomie pathologique*, t. I, p. 735, 1887.
Ebstein. — *Archiv. de Virchow* 1872.
Bernhart. — *In Archiv. de Virchow* 1872, cité par Ebstein
Cornil et **Ranvier.** — *Manuel d'histol. path.* t. II.

Érosions hémorrhagiques

Treitz. — Ueber urämische Darmafection, in *Prager Viertel jahresb.* t. LV, p. 143, 1859.
Luton. — Art. estomac du *Diction. de médec. et chirurg. pratiques.*
Andral. — *Traité d'anatomie pathologique.*
Billard. — *Traité des maladies des enfants nouveau-nés et à la mamelle*, 1833, p. 308 et édit. augmentée d'un mémoire médico-légal sur la viabilité du fœtus par Olivier, d'Angers.
Cruveilhier. — Article estomac du *Diction. en 15 volumes.*
West. — *Leçons sur les maladies des enfants.* 1875, p. 786.
Picot et d'Espine. — *Manuel pratique des maladies de l'enfance*, p. 394.
Hutinel. — *Contribution à l'étude des troubles de la circulation veineuse chez les enfants et en particulier chez le nouveau-né.* Thèse, Paris, 1877, p. 119-120.
Parrot. — *L'athrepsie*, 1877.
Rindfleisch. — *Traité d'hist. path.* Trad. Gross. Paris 1878, p. 350.
W. Fox. — *Diseases of the stomach in a system. of medicin* London. 1872.
Gerhardt. — *Arch. de médecine* 1869, t. XIV, p. 737.
Brinton. — *Traité des maladies de l'estomac.* Traduction Briant 1870.
Balzer, — Contribution à l'étude de certaines érosions hémorrhagiques de l'estomac, in *Revue de Médecine* 1879, p. 515.
Klebs. — *Handbuch der path. Anat.* t. 1, p. 175.
Pilliet. — Érosions hémorrhagiques in *Bulletin de la Société Anatomique* 1891.
Hautecœur. — *Étude sur les troubles et les lésions de l'estomac chez les cardiaques.* Thèse. Paris 1891.

Gastrite chronique avec sclérose sous muqueuse hypertrophique

Andral. — *Précis. d'anat. pathologique.* t. I, p. 47.
W. Fox. — Hypertrophy of the Walls of the stomach, in *Encyclopédie* de *Reynolds.*
Brach. — *Zeits. f. Med.* 1849.
Cruveilhier. — *Anat. path. générale*, t. III, p. 25.
Wilks. — *Pathologic Soc. Méd. Transactions*, t. VIII.
Hare. — *In eodem loco*, t. IV.
Handfield Jones. — *Path. and clinic. obs. respecting morb. condit. of the stomach.* London 1854.
Habbershon. — *Diseases of the stomach* London 1869.
Brinton. — *Traité des maladies de l'estomac.* Traduct. Briant, Paris 1870,
Brandt. — Thèse. Erlangen 1851.

Jaccoud. — *Traité de Pathologie interne*, t. II.
Damaschino. — *Traité des maladies du tube digestif*, Paris 1880.
Hanot et Gombault. — Étude sur la gastrite chronique avec sclérose sous muqueuse hypertrophique et rétro-péritonite calleuse. in *Archives de Physiologie* 1882, t. I. p. 412.
Pilliet. — *Bulletin de la Société Anatomique* 1889.
Demange. — Un cas rapporté in *Revue médicale de l'Est* 1881.

Lésions de l'estomac chez les Cardiaques

Lancereaux. — *Atlas d'anat. path.* pl. IV, fig. 6, 1871.
M. Raynaud. — Art. cœur du *Dict. de médecine et de chirurgie pratiques*
G. Sée. — *Traité des maladies du cœur.*
Potain et **Rendu.** — In *Dict. encyclop. des sciences médicales* art. Cœur.
Olivier et **Money.** — *Clinical society*, London 1889.
Muller. — *Dyspepsie chez les cardiaques*, thèse Paris, 1886.
S. Fenwick. — Partial atrophy of the stomach in *the Lancet*, t. I. 187
Haute cœur. — *Etudes sur les troubles et les lésions de l'estomac chez les cardiaques*, thèse, Paris, 1891.

État de la muqueuse gastrique dans le cancer

Brissaud. — Polyadénome gastrique in *Arch. de médecine*, 1885.
Cornil et **Ranvier.** — *Manuel d'histologie path.* 2e édit. t. II. p. 303, 306.
Cruveilhier. — *Anat. path.* 1856, t. III, p. 599.
Fenwick. — Gastric atrophy occuring as an accompanying, of cancer in various organes, in *the Lancet*, 1877.
Mathieu. — État de la muqueuse de l'estomac dans le cancer in *Archives générales de médecine*, 1889.
Ménétrier. - Des polyadénomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer. in *Arch. de physiologie*, 1888, n° I, p. 32, et n° 2 p. 236.
Waldeyer. — Die Entwicklung der Carcimome in *Arch. de Virchow*, 1872, p. 118.
Rosenheim. — Société de médecine de Berlin 1888, compte rendu in *Progrès médical*, 1889 et in *semaine médicale*, 1888.
W. Fenwick. — *Arch. de Virchow*, 1889, t. 118.

Lésions de l'estomac chez les Brightiques et les urinaires

Luton. — *Sur les séries morbides*, thése, 1859, et article Estomac du *Dict. de méd. et de chirurgie pratiques* p. 210.
Treitz. — Ueber uramische Darmafection. *In Prager. Wiener medic. Jahrb.* 1859 t. IV, p. 143, 198.

Rayer. — *Traité des maladies des reins*, 1841.
Lancereaux. — *Atlas d'anatomie pathologique*, 1871, texte, p. 15.
Hlava et Thomayer. — Ueber die pathologisch anatomischen Bedingungen des urämischen Symptomen complexes bei Nephritis in *Wiener médic. Jahrb.* 1882.
Pilliet. — Lésions de la muqueuse gastrique dans les dyspepsies rénale et urinaire. *Société de Biologie*, 1887.
Fenwick. — On atrophy of the stomach combined with structural changes in other parts of the organ; in *The Lancet* 1877. t. II.

Lésions de l'estomac à la suite de l'empoisonnement par les caustiques.

Tardieu. — *Empoisonnements.*
Cruveilhier. — *Traité d'anat. path.* t. IV, p. 27 à g. suff.
Laboulbène. — *Gazette médicale* 1877. p. 110. g. suff.
Dujardin-Beaumetz. — *Bulletin et Mémoire de la société médicale des hôpitaux* 1882, p. 10.
Monnier. — *Soc. anat.* 1886 janvier.
Pilliet. — *Progrès médical* 1888.
Lancereaux. — *Atlas d'anat. pat.* 1871. Texte p. 15.

Lésions de l'estomac au cours de la phtisie pulmonaire

Andral. — *Leçons de path. interne.* t. IV. *Clinique médicale* 1834, t. IV.
Balzer. — Erosions hémorrhagiques de l'estomac, *Revue mensuelle* 1877.
Brissaud. — Polyadénome gastrique *Archiv. médecine* 1885.
Bruneau. — *Végétations polypiformes de l'estomac*, thèse. Paris 1884.
Cornil et Ranvier. — *Traité d'histologie pathologique* 2 édit. t. II, gastrite.
Cruveilhier. — *Anat. pathologique*, t. IV, p. 268-193.
Louis. — De la gastrite. *Archives médecine* 1824. *Recherches sur la phtisie pulmonaire*, 2 édit. 1843,
Lelièvre. — *Ulcères de l'estomac chez les tuberculeux*, thèse. Paris 1882.
Rindfleisch. — *Anatomie pathologique*. article inflammation des muqueuses.
Loquin. — *De la dyspepsie dans la tuberculisation chronique des poumons et de son traitement*, Paris 1872.
Luton. — Article estomac du *Diction. de médecine et chirurgie pratiques.*
Wilson Fox. — *Diseases of the stomach.* Macmillay 1872.
Marfan. — *Troubles et lésions gastriques dans la phtisie pulmonaire.* Thèse. Paris 1887.
G. Sée. — *Les dyspepsies gastro-intestinales.* 2 édit. 1883. La *phtisie Bacillaire* 1884.

Atrophie gastrique.

Habbershon. — *Diseases of the stomach* London 1869.
Wilson Fox.—*Diseases of the stomach* London 1872.
Handfield Jones. — *Pathological and physiolog observ respecting morbid conditions of the stomach* London 1854.
S. Fenwick. — On atrophy of the stomach in *the Lancet* 1877 t, II, p. 1.
S. Fenwick. — *On atrophy of the stomach* London 1880.
Brabazon. — Case of atrophy of the stomach *British medical journa* 1879.
Nothnagel. — *Deutsches archiv. für klin. Medicin* 1879 Bd. XXIV steft 4 et 5 page 353..
Schmitt. — Un cas de cirrhose de l'estomac avec atrophie des glandes à pepsine in *Revue médicale de l'Est* 1881. page 235.
Thorowgood. — Case of atrophy of the stomach in *Medical times and gazette* 1881.
Baginsky. — *Berlin kl. Wochenschrift* p. 192. 1889.
Corazzini — Morgagni p. 189 200 1885.
Edinger. ,— *Berlin klin Woch* 1880, p. 117, 120.
Ewald. — *Deutsche med. Zeitung* 1889 et *Berlin Klinisch Woch* page 527,531 1886.
Jarowsky. — *Munchener med Woch* nº 7. 8. 1887. *Berlin klin. Woch.* 1888 p. 345. *Wiener medic. press.* 1888 nº 48 et 49.
Lewy *Berlin klinisch Woch* 1887.
Litten. — *Zeitschr. f. klin. Med.* p. 563 577 1888.
G. Meyer. — *Berlin klinische Woch.* 1889, page 98.
W. Fenwick. — *Archiv de Virchow.* 1889 tome 118 page 187.
Rosenheim, — *Berlin klin. Woch.* p. 51 et 52. 1888.
Pilliet. — Sclérose et atrophie des glandes de l'estomac 1890. In publication du *Progrès médical.*

Gastrite alcoolique

Lancereaux. — *Traité d'anat. path. et atlas d'anatomie patholog.* Texte page 15.
Cruveilhier. — *Anat. path.*, 1856.
Cornil et **Ranvier** — *Manuel d'histol. path.* t. II,
Laboulbène. — *Traité d'anat. path.* 1879.
Damaschino. — *Leçons sur les maladies des voies digestives.*
Jaccoud. — *Traité de pathologie interne*, t. II.
Ebstein. — *Archives de Virchow* 1872, p. 469.
Straus et **Blocq**. — *Recherches expérimentales sur l'étiologie de la cirrhose du foie.* In Archives de physiologie 1887.
Brinton. — *Traité des Maladies de l'estomac.* Trad. Riant, Paris 1870.
Luton. — Art. Estomac *du dict. de Médecine et de Chirurgie pratiques.*
Balzer. — Contribution à l'étude de certaines érosions hémorrhagiques de l'estomac ; *in-revue de médecine* 1877.
Pilliet. — Etudes d'histologie sur l'érosion hémorragique de la muqueuse gastrique ; *in-Bulletin de la Société Anatomique*, décembre 1891.